

Beschreibung der im Jahr 1978
in der Psychiatrischen
Universitätsklinik München
angewendeten Psychopharmakotherapie

Thomas Tiefenbacher

*Diss
München
1986*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554808_0064

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität
München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippius

Beschreibung der im Jahr 1978 in der Psychiatri-
schen Universitätsklinik München angewendeten
Psychopharmakotherapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Thomas Tiefenbacher
aus München
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.05.1986

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Allgemeine Richtlinien zur Indikation und Dosierung psychoaktiver Substanzen	2
1.2. Zielsetzungen der Untersuchung	13
2. Datenbeschreibung und Methodik	14
2.1. Daten der Untersuchung	14
2.2. Methodik der Datenerhebung	14
2.3. Beschreibung der verwendeten statistischen Kenngrößen	16
2.4. Beschreibung der Klinik und des Patientenguts	18
2.5. Verteilung der Diagnosen im Jahre 1978	20
3. Ergebnisteil	22
3.1. Therapie mit Psychopharmaka-Klassen	22
3.1.1. Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Psychopharmaka-Klassen	22
3.1.2. Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen bei Frauen und Männern	27
3.1.3. Therapie mit Kombinationen häufiger angewendeter Psychopharmaka-Klassen, zusammen mit deren Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer und mittleren Anwendungsdauer	30
3.2. Therapie mit Psychopharmaka-Einzelmedikamenten	34
3.2.1. Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Psychopharmaka-Einzelmedikamente	34
3.2.1.1. Neuroleptika-Einzelmedikamente	35
3.2.1.1.1. Die am häufigsten angewandten Neuroleptika-Einzelmedikamente	35
3.2.1.1.2. Unterschiedliche Rangordnung der Neuroleptika-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	37
3.2.1.1.3. Unterschiedliche Anwendung der Neuroleptika-Einzelmedikamente	37
3.2.1.1.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Neuroleptika-Einzelmedikamente mit der Neuroleptika-Klasse	39
3.2.1.2. Antidepressiva-Einzelmedikamente	41

	Seite
3.2.1.2.1. Die am häufigsten angewandten Antidepressiva-Einzelmedikamente	41
3.2.1.2.2. Unterschiedliche Rangordnung der Antidepressiva-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	43
3.2.1.2.3. Unterschiedliche Anwendung der Antidepressiva-Einzelmedikamente	43
3.2.1.2.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Antidepressiva-Einzelmedikamente mit der Antidepressiva-Klasse	44
3.2.1.3. Hypnotika-Einzelmedikamente	46
3.2.1.3.1. Die am häufigsten angewandten Hypnotika-Einzelmedikamente	46
3.2.1.3.2. Unterschiedliche Rangordnung der Hypnotika-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	47
3.2.1.3.3. Unterschiedliche Anwendung der Hypnotika-Einzelmedikamente	48
3.2.1.3.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Hypnotika-Einzelmedikamente mit der Hypnotika-Klasse	48
3.2.1.4. Tranquilizer-Einzelmedikamente	50
3.2.1.4.1. Die am häufigsten angewandten Tranquilizer-Einzelmedikamente	50
3.2.1.4.2. Unterschiedliche Rangordnung der Tranquilizer-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	52
3.2.1.4.3. Unterschiedliche Anwendung der Tranquilizer-Einzelmedikamente	52
3.2.1.4.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Tranquilizer-Einzelmedikamente mit der Tranquilizer-Klasse	53
3.2.1.5. Lithium-Einzelmedikamente	55
3.2.1.6. Antiparkinson-Einzelmedikament: Biperiden	57
3.2.1.7. Sonstige Medikamente: Clomethiazol, Deanol und Placebo	58

	Seite
3.2.2.	Mittlere tägliche Dosis sowie Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Einzelmedikamente bei Frauen und Männern 59
3.2.2.1.	Neuroleptika-Einzelmedikamente 59
3.2.2.2.	Antidepressiva-Einzelmedikamente 62
3.2.2.3.	Hypnotika-Einzelmedikamente 64
3.2.2.4.	Tranquilizer-Einzelmedikamente 66
3.2.2.5.	Lithium-Einzelmedikamente 67
3.2.2.6.	Sonstige Medikamente: Biperiden, Clomethiazol und Deanol 69
3.2.3.	Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl der Psychopharmaka-Einzelmedikamente 69
3.2.3.1.	Neuroleptika-Einzelmedikamente 69
3.2.3.2.	Antidepressiva-Einzelmedikamente 71
3.2.3.3.	Hypnotika-Einzelmedikamente 73
3.2.3.4.	Tranquilizer-Einzelmedikamente 74
3.2.3.5.	Lithium-Einzelmedikamente 75
3.2.3.6.	Sonstige Medikamente: Biperiden, Clomethiazol, Deanol und Placebo 75
3.2.4.	Die zehn am häufigsten angewendeten Psychopharmaka-Einzelmedikamente 76
4.	Diskussion 78
4.1.	Therapeutische Anwendung der Neuroleptika 80
4.2.	Therapeutische Anwendung der Antidepressiva 85
4.3.	Therapeutische Anwendung der Hypnotika 88
4.4.	Therapeutische Anwendung der Tranquillantien 91
4.5.	Therapeutische Anwendung der Lithium-Salze 94
4.6.	Therapeutische Anwendung des Antiparkinsonmittels Biperiden 95
4.7.	Therapeutische Anwendung von Clomethiazol, Deanol und Placebo 97
5.	Zusammenfassung 99
6.	Literaturverzeichnis 110

1. Einleitung

Bis zum Beginn der fünfziger Jahre dieses Jahrhunderts standen nur wenige effektive Behandlungsmethoden zur Therapie psychiatrischer Krankheitsbilder zur Verfügung. Die einige Jahrzehnte früher eingeführte Elektrokonvulsionstherapie stellte viele behandelnde Ärzte besonders bei chronischen psychiatrischen Erkrankungen nicht zufrieden.

Erst mit der Entwicklung und dem Einsatz potenter, psychotroper Medikamente, vor etwa dreißig Jahren, gelang ein entscheidender Fortschritt in der Therapie psychiatrisch erkrankter Patienten. Seither werden ständig verbesserte und neuentwickelte psychotrope Substanzen angeboten.

Heute zählen Psychopharmaka weltweit zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten. Untersuchungen in den Vereinigten Staaten ergaben, daß mehr als die Hälfte aller Amerikaner ständig oder intermittierend, psychoaktive Medikamente zu sich nehmen (7). Dieser weit verbreitete Einsatz der Psychopharmaka verdeutlicht die Notwendigkeit, die Therapie mit eben diesen Substanzen zu untersuchen.

Die vorliegende Arbeit macht den Versuch, an Hand der Medikamentendokumentationsbögen der Krankenblätter der Psychiatrischen Klinik der Universität München, die 1978 zur Therapie eingesetzten Psychopharmaka retrospektiv zu beschreiben. Sie schließt sich damit an gleichartige Arbeiten der vorangegangenen Jahre an: Grohmann (8), Gehr (6), Potolides (12) und Merz (10). Die meisten Veröffentlichungen über die Anwendung psychoaktiver Medikamente, kritisieren hohe Dosierungen, vor allem der verschiedenen Neuroleptika sowie eine weitverbreitete Polypharmazie. Deshalb wird zu Beginn dieser Arbeit ein kurzer Überblick auf Dosierungs- und Indikationsrichtlinien nach Evans (4) gegeben.

1.1. Allgemeine Richtlinien zur Indikation und Dosierung psychoaktiver Substanzen

Die Medikamentenklasse, die in psychiatrischen Krankenhäusern am häufigsten verordnet wird, ist die der NEUROLEPTIKA. 1952 wurden die Phenothiazine entwickelt, 1958 die Butyrophenone in die psychiatrische Therapie eingeführt.

Diese Medikamente werden hauptsächlich bei schizophrenen Psychosen, zur Therapie von Verhaltens- und Denkstörungen eingesetzt. Zur Behandlung von Manien und zur Suppression von Chorea und Hemiballismus, können Neuroleptika ebenfalls mit Erfolg angewandt werden.

In kleineren Dosen verordnet, können Neuroleptika, auf Grund ihrer sedierenden Wirkung, zur Änxiolyse benützt werden. Ihrer geringeren Nebenwirkungen wegen, werden in solchen Fällen aber Benzodiazepine bevorzugt.

Phenothiazinderivate, wie Chlorpromazin, werden zur Therapie von Schwindel und Übelkeit verwendet und zeigen lokalanästhetische Wirkung. Promethazin und Methdilazin werden als Antihistaminika eingesetzt. Butyrophenonderivate, wie Droperidol finden in der Neuroleptanalgesie Anwendung.

Neuroleptika-Einzelmedikamente werden hinsichtlich ihres Wirkungsgrads in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt. Zu den stark wirkenden Neuroleptika zählen die meisten Phenothiazinpräparate und Haloperidol. Zur Gruppe der Neuroleptika mit schwacher Wirkung wird z. B. Chlorpromazin gerechnet. Als Faustregel kann gelten, daß hundert Milligramm eines schwach wirksamen Neuroleptikums etwa der Wirkung von fünf Milligramm eines hochpotenten Medikaments dieser Klasse gleichkommen. Das Wirkungsmaximum der Neuroleptika tritt etwa drei bis fünf Tage nach der ersten Anwendung auf.

Exakte Dosierungsvorschriften lassen sich bei den Neuroleptika nicht aufstellen, da Patienten individuell auf gleiche Dosierung verschieden starke Wirkung zeigen können. Als Ursache dieser ungleichen Reaktionsweise werden unterschiedlich vollständige Absorption sowie verschieden schnelle Metabolisierung dieser psychotropen Medikamente angenommen.

Ein Kriterium für die Höhe der Neuroleptika-Dosierung ist der Grad der schizophrenen Symptomatik. Schwere schizophrene Schübe erfordern erheblich höhere Dosen, als sie zur Intervalltherapie benötigt werden. Die Neuroleptikadosierung ist also der individuellen Reaktion eines Patienten und seiner Symptomatik anzupassen. Bei leicht ausgeprägter, schizophrener Symptomatik, wird die Therapie mit 200 - 300 mg eines schwach wirkenden Neuroleptikums (z. B. Chlorpromazin) pro Tag begonnen. In einem Zeitraum von sieben bis zehn Tagen kann die Neuroleptikamenge solange gesteigert werden, bis sich der Zustand des Patienten normalisiert.

Zur Therapie eines akuten schizophrenen Schubs wird mit einer Tagesdosis von 500 - 800 mg Chlorpromazin begonnen oder der Äquivalenzdosis eines stark wirkenden Neuroleptikums (z. B. 25 - 40 mg Haloperidol pro Tag). Diese Dosis kann, wenn es erforderlich ist, ebenso über eine Zeitspanne von mehreren Tagen gesteigert werden.

Schwere schizophrene Symptomatik erfordert Dosen bis 1500 mg Chlorpromazin pro Tag, entsprechend 75 mg Haloperidol. In Ausnahmefällen sind Höchstdosen bis 120 mg Haloperidol pro Tag bei Therapiebeginn angezeigt.

Nach Eintritt der gewünschten Wirkung können die Dosen schrittweise bis auf etwa 100 mg Chlorpromazin pro Tag reduziert werden. Ist ein schneller Wirkungseintritt erforderlich, so empfiehlt sich eine parenterale Therapie mit hochwirksamen Neuroleptika-Einzelmedikamenten. Im Rahmen dieser Behandlung wird dem Patienten jede halbe Stunde 5 - 10 mg Haloperidol intravenös oder intramuskulär verordnet, bis sich das Befinden des Patienten bessert. Dann kann auf orale Therapie umgestellt werden. Auch bei parenteraler Therapie sollte die Höchstdosis von 120 mg eines stark wirkenden Neuroleptikums pro Tag nicht überschritten werden. Beim Übergang von parenteraler auf orale Therapie ist zu beachten, daß die orale Dosis der Neuroleptika-Einzelmedikamente ein Viertel bis ein Drittel über der parenteral benötigten Menge liegen muß, um vergleichbare Wirkung zu erzielen. Verordnungen bis 600 mg

Chlorpromazin pro Tag können in einer Dosis verabreicht werden, ohne Wirkungsverluste oder verstärkte Nebenwirkungen befürchten zu müssen (18).

Zur Therapie chronisch schizophrener Patienten können intramuskuläre Depotpräparate, wie z. B. Fluphenazidekanoat, in einer Dosis von 12,5 - 32,5 mg eingesetzt werden. Diese Injektionen können in Abständen von einer bis sechs Wochen durchgeführt werden, je nach dem Schweregrad der zu behandelnden Symptomatik. Zu Beginn der Dauertherapie sollte eine Testdosis von 12,5 mg Fluphenazidekanoat verabreicht werden. Nach sieben bis zehn Tagen kann mit voller Dosierung therapiert werden. Die Höhe der Dosierung richtet sich nach der Reaktion auf die Testdosis. Mehr als 75 - 100 mg Fluphenazidekanoat sollten jedoch nicht verordnet werden.

Die Wirkung der Neuroleptika wird durch die gleichzeitige Gabe von anderen Psychopharmaka verstärkt, wie umgekehrt auch die Wirkung anderer Psychopharmaka, durch die gleichzeitige Anwendung von Neuroleptika verändert werden kann. Bei gleichzeitiger Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern wird die Wirkung von Phenothiazinen verstärkt.

Andererseits verstärken manche Phenothiazine die Wirkung von Sedativa, Hypnotika und verschiedener Anticholinergika, zu denen z. B. auch die tricyclischen Antidepressiva zu rechnen sind. Phenothiazine vom Typ der Piperazine heben die Wirkung dopaminergischer Medikamente, wie Levodopa, Amantadin und Bromocriptin auf. Bei intravenöser Verabreichung vermindern sie die Wirkung von Amphetaminen und Guanethidin.

Werden Neuroleptika mit wenig sedierender Wirkung verordnet, so können zusätzlich Tranquillantien oder Hypnotika benutzt werden, um schizophrene Patienten von ihren Schlafstörungen zu befreien (13).

Als unerwünschte Nebenwirkungen können bei Neuroleptika-Therapie Akathisie und Parkinsonismus auftreten, die eine Antiparkinsontherapie erforderlich machen. Sie darf aber nicht prophylaktisch angeordnet werden, da angenommen wird, daß eben die Therapie mit Antiparkinsonmitteln, das Auftreten schwer behandelbarer spät-

dyskinesien begünstigt. Die Dauer der Therapie mit Antiparkinsonmitteln sollte deshalb drei Monate nicht übersteigen. Andererseits ist ein Absetzen der Antiparkinsontherapie erst sinnvoll, wenn der Patient etwa ein Monat frei von extrapyramidaler Symptomatik ist (13).

Im Jahre 1957 wurden die tricyclischen ANTIDEPRESSIVA zur Therapie endogener Depressionen eingeführt.

Sie zeigen die größte Effektivität, wenn Depressionen mit somatischen Symptomen einhergehen, wie z. B. psychomotorische Störungen, Anorexie, Obstipation oder Schlafstörungen. Aber auch Depressionen als Begleiterscheinung bakterieller und viraler Infekte sprechen auf die Behandlung mit tricyclischen Antidepressiva an.

Weitere Indikationen zur Antidepressiva-Therapie stellen medikamentös induzierte, und Depressionen, die chronische Gehirnerkrankungen zur Ursache haben, dar.

Nehmen Depressionen einen außerordentlich chronischen Verlauf oder steht als Hauptsymptom die Angst im Vordergrund, so kann in diesen Fällen die Therapie mit Tranquillantien erfolversprechender sein. Eine Kombination der Antidepressiva mit Medikamenten aus der Neuroleptika-Klasse erscheint sinnvoll bei depressiven Patienten mit Wahnideen.

Weitere Indikationen für eine Antidepressiva-Therapie sind Enuresis nocturna, chronische Schmerzen ohne zu ermittelnde Ursache, Katalexie und Migräneprophylaxe. Ebenso können Phobien mit tricyclischen Antidepressiva therapiert werden. In solchen Fällen werden aber Monoaminoxidase-Hemmer vorgezogen.

Tricyclische Antidepressiva verfügen über eine lange Halbwertszeit. Sie ermöglicht die einmalige Einnahme der gesamten, verordneten Tagesdosis, sobald sich das Krankheitsbild eines Patienten in zufriedenstellender Weise gebessert hat. Diese einmalige Einnahme sollte abends erfolgen, um so die hypnotische Potenz der Antidepressiva zur Therapie der Schlaflosigkeit - einem häufigen Symptom der Depression - zu benützen und so die zusätzliche Gabe von Hypnotika einzusparen. Sinnvoll bleibt jedoch die Aufteilung der Tagesdosis in drei oder vier Einzelgaben bei alten oder körperlich geschwächten Patienten. Im Anschluß an einen Medi-

kamentenwechsel oder nach Dosierungsänderungen, wird in manchen Fällen die Aufteilung der Tagesdosis nötig (13).

Es sei nochmals daran erinnert, daß bei Therapie mit Antidepressiva die geforderte stimmungsaufhellende Wirkung erst nach zwei bis drei Wochen eintritt. Wesentlich früher erfolgt ihr eher unerwünschter antriebssteigernder Effekt, der besonders bei suizidal gefährdeten Patienten erhöhte Aufmerksamkeit notwendig macht. Starre Dosierungsrichtlinien lassen sich bei antidepressiven Medikamenten ebensowenig geben wie bei den Neuroleptika, da die optimale Wirkung bei unterschiedlichen Patienten individuelle Dosierung notwendig macht.

Die Therapie mit Antidepressiva-Einzelmedikamenten sollte mit etwa 75 mg Imipramin pro Tag, oder der äquivalenten Dosis eines anderen antidepressiven Medikaments, begonnen werden. Treten nach drei oder vier Therapietagen keine Nebenwirkungen auf, wird die Tagesdosis um 25 mg auf 100 mg erhöht. Danach kann die Antidepressivadosis, alle drei bis vier Tage, um jeweils 50 mg Imipramin erhöht werden, bis der Patient die gewünschte Stimmungsaufhellung zeigt oder aber Nebenwirkungen eine weitere Dosissteigerung nicht angezeigt erscheinen lassen. Bilden sich die Nebenwirkungen nach einigen Tagen nicht zurück, so ist man gezwungen die verordnete Dosis zu reduzieren. Diese Dosisreduktion sollte in kleinen Schritten von 25 mg pro Tag erfolgen.

Ist eine schnelle Dosisreduktion indiziert, so wird einen Tag mit der Antidepressivatherapie ausgesetzt und am darauffolgenden Abend die Ausgangsdosis um 25 - 50 mg pro Tag herabgesetzt.

Ältere Menschen reagieren besonders empfindlich auf tricyclische Antidepressiva und zeigen entsprechend häufiger Nebenwirkungen. Deshalb sollen ältere Patienten im allgemeinen mit kleineren Tagesdosen behandelt werden. Man beginnt die Therapie mit etwa 50 mg Imipramin pro Abend und steigert diese Dosis alle drei oder vier Tage um nur 25 mg Imipramin, bis eine entsprechende Wirkung einsetzt.

70 - 80 %, der auf diese Weise therapierten Patienten, zeigen nach zwei bis drei Wochen den gewünschten stimmungsaufhellenden Effekt. Hat sich nach dieser Zeit das Krankheitsbild des Patienten nicht gebessert, so sollte überprüft werden, ob es sich

bei der Erkrankung tatsächlich um eine Depression handelt. Weitere Ursachen eines unbefriedigenden Therapieerfolgs können unzureichende Compliance seitens des Patienten oder eine zu niedrige, beziehungsweise eine, wesentlich seltener vorkommende, zu hohe Dosierung der Antidepressiva-Einzelmedikamente sein. Zu hohe Dosen bestimmter Antidepressiva, wie z. B. Nortriptylin, können zu einem Rückfall in die Depression führen.

Ist nach zwei bis drei Wochen einer Antidepressivatherapie die Stimmungsaufhellung erreicht, so soll die Behandlung mit der gewählten Dosis drei bis sechs Monate beibehalten werden. Danach kann die Tagesdosis alle vierzehn Tage um 25 mg Imipramin reduziert werden.

Zeigt der Patient in dieser Phase eine erneute, depressive Symptomatik, so muß er weitere drei Monate mit voller Ausgangsdosis therapiert werden.

Nur bei wenigen Patienten ist eine Langzeittherapie mit tricyclischen Antidepressiva indiziert, wobei etwa ein Drittel der Ausgangsdosis verordnet werden sollte.

Werden neben den Antidepressiva andere psychotrope Substanzen eingesetzt, so ist zu beachten, daß tricyclische Antidepressiva die Wirkung von Sedativa und Hypnotika verstärken. Andererseits führen Anticholinergika, wie z. B. Phenothiazine, zu einer Wirkungsverstärkung der Antidepressiva, während Cholinergika ihre Wirkung abschwächen. Besonders bei agitierten Depressionen hat sich eine Kombination von Neuroleptika und Antidepressiva als wirkungsvoll gezeigt (13). Neuere Untersuchungen äußern jedoch den Verdacht, daß der Einsatz von Neuroleptika bei depressiven Patienten, zu einer Verlängerung ihres Krankheitsbildes führt und damit zur Chronifizierung beiträgt (15).

Werden Antidepressiva und Monoaminoxidase Inhibitoren gleichzeitig verordnet, so sei darauf hingewiesen, daß dies zu Hyperpyrexie, Krämpfen und Koma führen kann.

In der Psychopharmaka-Klasse der TRANQUILIZER sollen nur die am häufigsten verwendeten, die Benzodiazepine, besprochen werden.

Die Indikation für die Verordnung von Tranquillantien stellen Angstzustände dar, die mit und ohne physische Erkrankungen einhergehen, sowie Phobien und psychosomatische Erkrankungen.

Die muskelrelaxierende Wirkung der Benzodiazepine erlaubt ihre Verwendung zur Therapie von Muskelspasmen und allgemeinen Krampfanfällen.

Weiter finden sie Gebrauch in der Anästhesie und Analgesie, bei aggressivem Verhalten und Entzugssyndromen.

In höheren Dosen werden Benzodiazepine als Hypnotika eingesetzt.

Leicht ausgeprägte extrapyramidale Nebenwirkungen der Neuroleptika, wie Akathisie sind gleichfalls Anwendungsmöglichkeiten der Tranquillantien, ebenso wie der essentielle Tremor.

Ein und dieselbe Benzodiazepindosis kann, bei entsprechend prädisponierten Patienten, zu Plasmakonzentrationsspiegeln führen, die sich in ihrer Höhe bis zum sechsfachen unterscheiden. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit, die Dosierung der Tranquillantien dem jeweiligen Patienten individuell anzupassen. Um nun die geeignete anxiolytische Dosis zur Therapie eines Kranken zu ermitteln, wird empfohlen, die kleinste wirksame hypnotische Medikamentenmenge für eben diesen Patienten zu bestimmen. Dazu sollen vor dem zu Bett gehen, an drei oder vier aufeinanderfolgenden Abenden, verschieden hohe Dosen eines bestimmten Benzodiazepins gegeben werden. Die niedrigste Dosis, die zum erwünschten Erfolg - dem Schlaf - führt, wird nun zur Ausgangsmenge der zur Anxiolyse benötigten Tagesdosis gemacht.

Die Erfahrung zeigt, daß diese Tagesdosis etwa 30 - 50 % der hypnotischen Dosis beträgt. Ist es auf diese Weise gelungen eine individuelle Tagesdosis zu ermitteln, so soll die entsprechende Therapie ein bis zwei Wochen fortgesetzt werden. Ist der Patient danach angstfrei, wird das Benzodiazepinmedikament abgesetzt. Zeigt das Befinden des Patienten nach einer Woche keine befriedigende Besserung, dann muß die Tranquilizerdosis erhöht werden, bis Beschwerdefreiheit vorliegt. Da Angstzustände besonders häufig episodisch auftreten, sollte die Verordnung von Tranquillantien auf die Zeitspanne beschränkt bleiben, in der tatsächlich Symptome anzutreffen sind. Das erneute

Ansetzen einer Tranquillizer-Therapie ist erst sinnvoll, wenn beim Patienten wieder entsprechende Symptome auftreten.

In den selteneren Fällen chronischer Angstzustände, ist eine Dauertherapie mit Tranquillantien zu empfehlen. Diese sollte jedoch mit einer kleinstmöglichen Tagesdosis durchgeführt werden.

Zur Anxiolyse werden meist Benzodiazepine mit langer Halbwertszeit verwendet, so daß die Aufteilung der benötigten Tagesdosis in drei oder vier entsprechend kleinere Einzeldosen weder die Effizienz dieser Medikamente erhöht, noch die Gefahr des Auftretens von Nebenwirkungen verringert. Um die zusätzliche Verordnung von Hypnotika einzusparen, sollte diese Tagesdosis vor dem Schlafengehen eingenommen werden, um so die sedierende Potenz der Tranquillantien zur Beseitigung der etwaigen Schlaflosigkeit auszunützen.

Besondere Streßsituationen, denen der Patient tagsüber ausgesetzt sein mag, können zusätzliche Einnahmen von Tranquillantien erforderlich machen.

Benzodiazepine mit kurzer Halbwertszeit werden bevorzugt als Hypnotika eingesetzt. Durch die kurze Wirkdauer wird ein sedierender Effekt in den darauffolgenden Tag hinein vermieden.

Um einen schnellen Wirkungseintritt zu erzielen, wie er z. B. in der antikonvulsiven Therapie erforderlich ist, werden Benzodiazepine intravenös appliziert.

Im allgemeinen besteht nach längerer Einnahme von Benzodiazepinen keine Gefahr der körperlichen Abhängigkeit, wohl aber die, einer psychischen Gewöhnung.

Bei gleichzeitiger Gabe anderer sedierender Medikamente, wird deren Wirkung durch Benzodiazepine verstärkt.

Medikamentenverbrauchsstudien zeigen, daß Tranquillantien auch zur Therapie von Angstzuständen schizophrener Patienten verwendet werden. Deshalb sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß Tranquillantien keinen antipsychotischen Effekt besitzen und darum in solchen Fällen nicht angeordnet werden sollen (9).

Die Anwendung der Benzodiazepine als HYPNOTIKA wurde schon weitgehend im vorausgehenden Absatz behandelt, so daß hier nur auf Chloralhydrat und Clomethiazol eingegangen wird.

Chloralhydrat wird zur Therapie von Ein- und Durchschlafstörungen verwendet, es verstärkt die sedierende Wirkung anderer Psychopharmaka.

Der ständige Gebrauch von Chloralhydrat kann zur Entwicklung von Toleranz und zu physischer und psychischer Abhängigkeit führen.

Clomethiazol wird als Sedativum und Hypnotikum und als kurz wirkendes Antikonvulsivum eingesetzt. In der Psychiatrie findet Clomethiazol vor allem Anwendung bei Entzugerscheinungen nach Medikamenten- oder Alkoholmißbrauch, Delirium tremens und Intoxikationen.

Um die gewünschte konstante Wirkung zu erzielen, muß Clomethiazol, seiner kurzen Halbwertszeit wegen, alle vier bis sechs Stunden in entsprechenden Einzeldosen verordnet werden. Nur die intravenöse Dauertherapie bietet dazu eine Alternative.

Die Dauer der Clomethiazoltherapie soll im allgemeinen zwei oder drei Tage nicht überschreiten. Während dieser Zeit sollte eine langsame Dosisreduktion stattfinden.

Clomethiazol birgt die Gefahr der körperlichen Abhängigkeit und verstärkt die Wirkung anderer sedierender Medikamente.

Die Medikamentenklasse der LITHIUM-SALZE wurde 1949 in die Therapie psychiatrischer Erkrankungen eingeführt. Sie werden zur Behandlung manischer Krankheitsbilder und zur Prophylaxe manisch-depressiver Psychosen eingesetzt. Seltener finden Lithium-Salze ihre Verwendung zur Prophylaxe chronisch migränöser Neuralgien, wie z. B. bei Cluster-Kopfschmerz.

In amerikanischen Zuchthäusern wurde Lithium an Gefangenen mit periodisch auftretendem aggressiven Verhalten erfolgreich angewendet (4).

Ob Lithium-Salze die Wirkung von Neuroleptika in der Therapie schizophrener Erkrankungen verstärken, konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Mit einer Halbwertszeit von sieben bis zwanzig Stunden scheint

bei Retardpräparaten die ein- oder zweimalige Lithiumgabe pro Tag sinnvoll zu sein. Zur Überprüfung einer ausreichenden Dosierung, sollte im Laufe der Therapie wiederholt der Plasmalithiumspiegel bestimmt werden, dessen therapeutischer Bereich zwischen 0,8 - 1,2 mmol/l liegt.

Interaktionen mit anderen Psychopharmaka sind bei Lithium-Salzen bisher nicht bekannt.

Die Kombination von Lithium mit einem Neuroleptikum wird, bei hochgradig verwirrten manischen Patienten, als sinnvoll erachtet (13).

MAO A M I N O X I D A S E Inhibitoren (MAO-Inhibitoren) stehen seit 1957 in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen zur Verfügung.

MAO-Inhibitoren finden ihre Anwendung bei atypischen Depressionen, sowie bei depressiven Patienten, die auf Behandlung mit tricyclischen Antidepressiva keine stimmungsaufhellende Wirkung zeigten.

Hypochondrie und phobische Angstsyndrome wie Platzangst, sind ebenfalls Indikationen zur Therapie mit MAO-Inhibitoren. Selten werden MAO-Inhibitoren zur Migräneprophylaxe herangezogen. In solchen Fällen werden tricyclische Antidepressiva bevorzugt eingesetzt.

Über die Pharmakokinetik von MAO-Inhibitoren liegen keine exakten wissenschaftlichen Daten vor, deshalb können keine allgemeingültigen Richtlinien zur Dosierungsanleitung gegeben werden.

Die Erfahrung zeigte jedoch, daß eine allmähliche Dosissteigerung der MAO-Inhibitoren zu empfehlen ist. Des weiteren bewährte sich die Aufteilung der Tagesdosis in zwei oder drei Einzeldosen. Ihre Einnahme sollte aber nicht nach sechs Uhr abends erfolgen, da MAO-Inhibitoren zu Schlaflosigkeit führen können.

Die Therapie mit MAO-Inhibitoren kann mit der Gabe von 10 mg Tranlylcypromin pro Tag begonnen werden. Die Einnahme des Medikaments sollte morgens erfolgen. Nach drei oder vier Tagen kann diese Dosis durch eine zusätzliche mittägliche Gabe von 10 mg

Tranlylcypromin pro Tag verdoppelt werden. Ist eine nochmalige Dosierungserhöhung indiziert, so werden weitere 10 mg Tranlylcypromin pro Tag verordnet, die der Patient abends, zwischen vier und sechs Uhr, zu sich nehmen sollte. Auf diese Weise kann die Dosis, jeden dritten oder vierten Tag, um jeweils 10 mg erhöht werden, bis zu einer Maximaldosis von etwa 40 mg Tranlylcypromin pro Tag. In seltenen Fällen können Dosierungen bis 60 mg pro Tag und mehr notwendig werden.

Tritt nach sechswöchiger Therapie mit MAO-Inhibitoren keine erkennbare Besserung der behandelten Depression auf, so sollten die MAO-Inhibitoren abgesetzt werden, da eine Therapieverlängerung über diese Zeitspanne hinaus keinen Wirkungseintritt verspricht.

MAO-Inhibitoren verstärken die Wirkung gleichzeitig verordneter Barbiturate und Pethidine. Darüber hinaus potenzieren MAO-Inhibitoren die Wirkung von Sympathomimetika, wie Noradrenalin, Amphetamin und Ephedrin.

Auch deren Vorstufen, Levodopa sowie Tryptophan und die tricyclischen Antidepressiva werden durch MAO-Inhibitoren in ihrer Wirkung verstärkt. Deshalb sollen diese Medikamente während der Therapie mit MAO-Inhibitoren nicht zusätzlich verordnet werden.

Während der Therapiedauer von MAO-Inhibitoren, hat sich der Patient einer Diät zu unterziehen und Nahrungsmittel zu meiden, die Amine oder ihre Vorstufen enthalten (Käse, Joghurt, Hefe und Hefeprodukte, Bier, Wein, Kaffee).

Nach Beendigung der Therapie mit MAO-Inhibitoren sollte diese Diät weitere zwei Wochen eingehalten werden und oben genannte Medikamente nur mit äußerster Vorsicht verordnet werden, da MAO-Inhibitoren die körpereigene Monoaminoxidase irreversibel hemmt und erst eine Neubildung dieses Enzyms abgewartet werden muß.

1.2. Zielsetzungen der Untersuchung

Retrospektive Untersuchungen der Anwendung von Psychopharmaka setzen sich zum Ziel die Praxis der Therapie mit diesen Medikamenten quantitativ zu beschreiben.

Die Ergebnisse einer solchen Untersuchung können verwendet werden, für einen Vergleich der verordneten Therapie mit der in Lehrbüchern empfohlenen Behandlung, zur Darstellung von Therapieänderungen über längere Zeiträume hinweg und als Basis für weiterführende Untersuchungen, z. B. für die Arzneimittelüberwachung in der Psychiatrie.

Es soll versucht werden, die Anwendung der verschiedenen Psychopharmaka-Klassen und Einzelmedikamente nicht nur nach deren Anwendungshäufigkeit zu beschreiben, sondern zusätzlich ein Zeitmaß der Therapie einzuführen, die Anwendungsdauer (Definitionen siehe Abschnitt 2.3.).

Die folgenden Fragestellungen sollen untersucht werden:

- a) Anwendungshäufigkeit und Anwendungsdauer von Medikamentenklassen und Einzelmedikamenten
- b) Etwaige Unterschiede der medikamentösen Therapie bei Frauen und Männern
- c) Kombinationen von Medikamentenklassen
- d) Mittlere täglich verabreichte Dosis der verschiedenen Einzelmedikamente
- e) Häufigkeit der Dosierungsänderungen bei Einzelmedikamenten

2. Datenbeschreibung und Methodik

2.1. Daten der Untersuchung

Die vorliegende Arbeit enthält eine Totalerhebung der im Jahre 1978 an der Psychiatrischen Klinik der Universität München verordneten psychotropen Substanzen.

Longitudinaluntersuchungen, die sich auf eine Totalerhebung aller verordneten Medikamente stützen, haben im Gegensatz zu Stichtagerhebungen den Vorteil, den Ablauf der Therapie genauer zu beschreiben.

Zwischen dem 01.01.1978 und dem 31.12.1978 wurden 1 791 Patienten zur stationären Behandlung in die Klinik aufgenommen. Elf Krankenakten männlicher Patienten fehlten bis zum Schluß der Datenerhebung und konnten somit nicht für diese Untersuchung berücksichtigt werden. Bei den restlichen 1 780 Krankenakten erfolgte eine computerunterstützte deskriptiv statistische Auswertung. Bei der prozentuellen Verteilung eines Medikaments zwischen männlichen und weiblichen Patienten muß berücksichtigt werden, daß sich das gesamte Patientengut aus 942 Frauen und 849 Männern zusammensetzte, die Frauen also einen um elf Prozent größeren Anteil an der Summe der behandelten Patienten stellten.

2.2. Methodik der Datenerhebung

Die Daten dieser Untersuchung wurden aus den Dokumentationsbögen für die Therapie, den Krankenblättern entnommen, welche im wesentlichen Klartexteintragungen über Verordnungen durch den behandelnden Arzt enthalten, sowie über therapeutische und diagnostische Ereignisse.

Die Eintragungen über die verabreichten Psychopharmaka bestehen aus folgenden Angaben:

- a) Art des Medikamentes (internationaler Name oder Handelsname)
- b) Einzeldosis
- c) Dauer der Medikation

Da auf Grund des Umfanges der Daten die Auswertung mit Hilfe eines Computerprogrammes erfolgen mußte, war es notwendig, die erhobenen Informationen numerisch zu verschlüsseln. Hierzu wurden zwei Arten von Sätzen angelegt: ein "P"- und ein "D"-Satz.

P-Satz:

Alle Werte, die in die Untersuchung eingingen und sich nicht auf die Medikation bezogen, wurden in dem P-Satz untergebracht.

In der Personenkennziffer ist neben dem Geburtsdatum auch das Geschlecht enthalten.

Die Entlassungsdiagnose wurde mit Hilfe des Diagnosenschlüssels und Glossars psychiatrischer Krankheiten der ICD-9 codiert (3). Das Aufnahme- und Entlassungsdatum wurde unmittelbar dem Deckblatt der Krankenakte entnommen.

D-Satz:

In den D-Sätzen wurden alle Psychopharmaka, sowie der Zeitraum ihrer Anwendung und ihre Dosierung bei den einzelnen Patienten, untergebracht.

Die Psychopharmaka wurden numerisch verschlüsselt, indem jeder Substanz, die in die Untersuchung einging, eine zweistellige Zahl zugeordnet wurde.

Verschiedene Handelspräparate mit gleichem Wirkstoff erhielten dieselbe Codenummer.

Wurden einem Patienten während seines Aufenthaltes keine Psychopharmaka verordnet, so wurde auch dies durch einen eigenen Code registriert.

Nicht in die Erhebung aufgenommen wurden Medikamente, die nicht eindeutig zur Gruppe der Psychopharmaka gehören. Zu den in die Untersuchung eingegangenen Psychopharmaka werden Substanzen gezählt, die einer der folgenden Gruppen zugeordnet werden können: Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquilizer, Hypnotika, Antiparkinsonmittel, Lithiumpräparate und nicht klassifizierbare Psychopharmaka.

Zunächst wurde von jedem Patienten die Anzahl der Behandlungstage ermittelt, beginnend mit dem Tag der Aufnahme bis hin zum Entlassungstag.

Dann wurde von jedem Medikament die täglich verabreichte Dosis in Milligramm (mg) errechnet. Unberücksichtigt blieb dabei, in wieviel Einzeldosen und in welcher Applikationsart diese Tagesdosis dargereicht wurde.

Die Tage, an denen die tägliche Dosis eines Psychopharmakons konstant blieb, wurden zu einzelnen **D O S I S - Z E I T - I N T E R V A L L E N** zusammengefaßt, von denen lediglich der erste und letzte Tag festgehalten wurde.

Durch die Aneinanderreihung der einzelnen Dosis-Zeitintervalle kann für jedes Präparat die Höhe der Dosierung an einem beliebigen Tag der Behandlung abgelesen werden.

Die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente mit Depotwirkung werden in ein- oder zweiwöchentlichen Abständen gegeben, aber bei der Datenauswertung auf eine tägliche, kontinuierliche Dosierung umgerechnet.

Bei Penfluridol, das als orales Depot-Neuroleptikum vom Hersteller empfohlen wird, erfolgte diese Umrechnung nicht.

2.3. Beschreibung der verwendeten statistischen Kenngrößen

Für das Verständnis der nachfolgenden Erläuterung, wird die Definition zweier Termini (Maße) gegeben. Mit Hilfe dieser Maße wird die Anwendung der Psychopharmaka bei einer Patientengruppe beschrieben. Die Betrachtung des numerischen Werts eines Maßes ist nur dann sinnvoll, wenn man sich vor Augen hält auf welche Patientengruppe sich der numerische Wert dieses Maßes bezieht. Als Beispiele für Patientengruppen seien genannt, die Gruppe aller medikamentös therapierten Patienten, die Gruppe der mit einer bestimmten Psychopharmaka-Klasse behandelten Patienten oder die Gruppe der mit einem bestimmten Einzelmedikament therapierten Patienten.

Anwendungshäufigkeit (AWH):

Der Begriff der Anwendungshäufigkeit beschreibt die Zahl der Patienten, die mit einem Psychopharmakon therapiert wurden.

Anwendungsdauer (AWD):

Der Begriff der Anwendungsdauer beschreibt die Zahl der Tage an dem ein Psychopharmakon verordnet wurde.

Desweiteren wurden folgende statistische Kenngrößen berechnet:

Mittlere Anwendungsdauer (MAD):

Die mittlere Anwendungsdauer eines Medikaments ist der Quotient aus Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit.

$$MAD = \frac{AWD}{AWH}$$

Mittleres Dosis-Zeitintervall (MDZI):

Das mittlere Dosis-Zeitintervall ist der Quotient aus der Anwendungsdauer und der Summe aller Dosiswechsel (DW) eines bestimmten Medikaments. Es ist damit ein Maß für die Stabilität der Dosierung.

$$MDZI = \frac{AWD}{DW}$$

Mittlere Dosiswechselzahl (MDWZ):

Die mittlere Dosiswechselzahl ergibt sich aus dem Quotienten der mittleren Anwendungsdauer und des mittleren Dosis-Zeitintervalls. Sie beschreibt somit die durchschnittliche Anzahl der Dosierungsänderungen pro Patienten und stationären Aufenthalt.

$$MDWZ = \frac{MAD}{MDZI}$$

Mittlere tägliche Dosis (MTD):

Die mittlere tägliche Dosis definiert sich aus dem Quotienten der Gesamtmenge einer im Jahre 1978 angewendeten psychotropen Substanz und der Anwendungsdauer dieser psychotropen Substanz.

Zeitprofil der Behandlung mit Einzelmedikamenten und Medikamentenklassen

Für jede Patientengruppe, die an Hand eines Einzelmedikaments (EM) oder einer Medikamentenklasse (MK) definiert wurde, wird ein Zeitprofil der Therapie mit dem EM beziehungsweise MK erstellt. Das Zeitprofil besteht aus den Maßen T_1 , T_2 und T_3 . Diese drei Maße (angegeben in Prozent) teilen die Summe der stationären Behandlungstage der betrachteten Patientengruppe, vollständig auf.

Bei den Maßen T_1 , T_2 und T_3 handelt es sich um relative Häufigkeiten, die berechnet werden aus den Größen (T_1) , (T_2) und (T_3) und der Summe der Klinikaufenthaltstage aller Patienten der Patientengruppe.

- (T_1) : Summe der Behandlungstage mit dem betreffenden EM beziehungsweise der MK bei der betrachteten Patientengruppe.
- (T_2) : Summe der Behandlungstage an denen ein Psychopharmakon - unter Ausblendung der Behandlungstage des betreffenden EM beziehungsweise der MK - der betrachteten Patientengruppe gegeben wurde.
- (T_3) : Summe der Behandlungstage an denen keine Psychopharmaka der betrachteten Patientengruppe gegeben wurde.

2.4. Beschreibung der Klinik und des Patientenguts

Die Psychiatrische Klinik der Universität München zählt zu den fünf Krankenhäusern, die hauptsächlich für die psychiatrische Betreuung des Stadtgebiets zuständig sind. Darüberhinaus werden Patienten aus ganz Bayern sowie Bundeswehrsoldaten zur stationären Behandlung aufgenommen. Die Aufnahme der Patienten erfolgt über den, der Poliklinik angeschlossenen, zentralen Aufnahmehaus, sowie durch Überweisungen niedergelassener Ärzte und anderer Kliniken.

Die Klinik verfügt über 208 Betten. Im Untersuchungsjahr 1978 wurden 1 791 Patienten, 942 Frauen und 849 Männer, aufgenommen.

Davon konnten elf männliche Patienten nicht berücksichtigt werden, da ihre Krankenblätter bis zum Ende der Datenermittlung fehlten.

Das Durchschnittsalter der aufgenommenen Patienten betrug 39,3 Jahre, mit einem Minimum von 15 Jahren und einem Maximum von 86 Jahren. 382 Patienten waren jünger als 25 Jahre, 661 Patienten hatten ein Alter zwischen 25 und 40 Jahren, 528 Patienten lagen im Alter zwischen 41 und 60 Jahren und 209 Erkrankte waren älter als 60 Jahre. Somit entfielen auf das mittlere Alter von 25 bis 60 Jahren 67 % des Patientenguts, 21 % waren jünger als 25 Jahre, 12 % älter als 60 Jahre.

Der mittlere stationäre Aufenthalt im Jahre 1978, erstreckte sich über 43 Tage, mit einem Minimum von einem Klinikaufenthaltstag und einer maximalen stationären Behandlung von 400 Tagen.

883 der 942 stationär aufgenommenen weiblichen Patienten (93,7 %) erhielten eine Therapie mit Psychopharmaka. 59 Frauen (6,3 %) wurden ohne Psychopharmaka behandelt.

Von den 838 erfassten Männern wurden 653 (77,9 %) mit Psychopharmaka therapiert, während bei 185 (22,1 %) keine medikamentöse Behandlung erforderlich war. Damit ist der Anteil der nicht medikamentös therapierten Männer dreieinhalbmal so groß wie bei den weiblichen Patienten. Zur Erklärung mag dienen, daß viele junge Wehrdienstleistende, die im Rahmen ihres Grundwehrdienstes psychische Auffälligkeiten zeigten, in diese Klinik zur Beobachtung aufgenommen wurden mit der Fragestellung einer vorzeitigen Entlassung aus der Bundeswehr. Daneben wurde bei männlichen Patienten häufiger eine Diagnose aus dem neurotischen Formenkreis und der Alkoholabhängigkeit gestellt, die seltener den Einsatz psychotroper Substanzen erfordern.

Das gesamte Patientengut wurde zu 86,3 % mit Psychopharmaka therapiert, 13,7 % benötigten keine medikamentöse Therapie.

Im Jahre 1978 verteilten sich auf 1536 medikamentös therapierte Patienten 6210 Anwendungen von Psychopharmaka-Einzelmedikamenten. Davon entfielen 3810 auf weibliche Patienten und 2400 auf Männer. Daraus läßt sich folgern, daß jeder medikamentös behandelten Frau im Schnitt 4,3 verschiedene Einzelmedikamente pro stationären Aufenthalt verordnet wurden. Dem standen bei männlichen Patienten 3,7 Einzelmedikamente gegenüber. Jede zweite Frau erhielt also etwa ein Einzelmedikament mehr als der Durchschnitt der Männer.

2.5. Verteilung der Diagnosen im Jahre 1978

Die folgende Übersicht enthält die ICD-Diagnosen aller im Jahre 1978 stationär aufgenommenen weiblichen und männlichen Patienten.

Bei beiden Geschlechtern wurde die Diagnose der schizophrenen Psychose am häufigsten gestellt. 29,2 % der weiblichen Patienten und 21,8 % der männlichen Patienten wurden mit dieser Diagnose entlassen. Die zweithäufigste Diagnose war bei den Frauen mit 27,7 % aller Patientinnen, die Diagnose der affektiven Psychose, gefolgt von den Neurosen (15,6 %). Bei etwa jedem fünften männlichen Patienten (21,5 %) wurde eine Neurose diagnostiziert. Damit wurde die Diagnose der Neurose bei den Männern hinter der Diagnose der schizophrenen Psychose am zweithäufigsten gestellt, gefolgt von den affektiven Psychosen (15,2 %).

Mit Ausnahme der organischen Psychosen, wurden Psychosen aus dem nichtorganischen Formenkreis weit häufiger bei weiblichen als bei männlichen Patienten gestellt.

Alle anderen Diagnosen waren öfter beim männlichen Patientengut zu finden. Besonders große Geschlechtsunterschiede waren bei den Patientengruppen mit Persönlichkeitsstörungen und mit psychogenen Reaktionen festzustellen. Diese Diagnosen wurden nahezu bei dreimal so vielen Männern wie Frauen gestellt.

Alkoholabhängigkeit kommt bei mehr als doppelt so vielen männlichen Patienten vor.

ICD	Diagnosen	Frauen		Männer		Gesamt	
		n	%	n	%	n	%
290 -	Organische	63	6,7	68	8,0	131	7,3
294	Psychosen						
295	Schizophrene	275	29,2	185	21,8	460	25,7
	Psychosen						
297	Paranoide	29	3,1	12	1,4	41	2,3
	Syndrome						
296	Affektive	261	27,7	129	15,2	390	21,8
	Psychosen						
298	andere nicht-	21	2,2	16	1,9	37	2,0
	org. Psychosen						
300	Neurosen	147	15,6	182	21,5	329	18,4
301	Persönlichkeits-	25	2,7	67	7,9	92	5,2
	störungen						
303	Alkoholab-	21	2,2	55	6,5	76	4,3
	hängigkeit						
304	Medikamenten-	14	1,5	16	1,9	30	1,7
	abhängigkeit						
309	Psychogene	9	1,0	25	3,0	34	1,9
	Reaktion						
	Andere ICD	77	8,2	92	10,9	169	9,5
	Diagnosen						

Übersicht über die Diagnoseverteilung im Beobachtungszeitraum

3. Ergebnisteil

Im Jahre 1978 kamen in der Psychiatrischen Klinik der Universität München, 56 verschiedene psychotrope Substanzen zur Anwendung. Diese lassen sich nach pharmakologischen Gesichtspunkten in Medikamentenklassen einteilen. Die jeweiligen Einzelmedikamente der Medikamentenklassen, weisen ähnliche Wirkungen auf. Werden nun mehrere Einzelmedikamente einer Klasse, bei einem Patienten gleichzeitig oder abwechselnd eingesetzt, so beschreibt die Summe der Therapieintervalle der Einzelmedikamente, das Therapieintervall der Medikamentenklasse.

3.1. Therapie mit Psychopharmaka-Klassen

Im ersten Abschnitt des Ergebnisteils wird die Anwendung der Psychopharmaka-Klassen im Beobachtungszeitraum untersucht.

3.1.1. Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Psychopharmaka-Klassen

Die, im Jahre 1978, in dieser Klinik angewendeten 56 verschiedenen Psychopharmaka-Einzelmedikamente, verteilen sich wie folgt auf die verschiedenen Psychopharmaka-Klassen:

- 23 Neuroleptika-Einzelmedikamente
- 14 Antidepressiva-Einzelmedikamente
- 8 Tranquilizer-Einzelmedikamente
- 5 Hypnotika-Einzelmedikamente
- 3 Lithium-Einzelmedikamente
- 1 Antiparkinsonmedikament
- 2 sonstige Psychopharmaka (das sind Clomethiazol und Deanol)

Tabelle 1 zeigt die Reihenfolge der Psychopharmaka-Klassen unter dem Aspekt der Anwendungsdauer, also der Anzahl der Klassen-Behandlungstage (AWD-Rangfolge).

Daneben wird die Rangordnung der Medikamentenklassen unter Berücksichtigung der Anwendungshäufigkeit, also der Zahl der therapierten Patienten, angegeben (AWH-Rangfolge).

Die Prozentangaben der Behandlungstage beziehen sich auf die Gesamtzahl aller Medikamententage (61.933) im Beobachtungszeitraum, die der Patientenzahl auf das ganze medikamentös therapierte Patientengut (1.536) im Jahre 1978.

Zur Ergänzung wird jeweils die mittlere Anwendungsdauer (MAD) angegeben. Mit Hilfe dieser statistischen Kenngröße können Medikamentenklassen die zur länger dauernden Therapie eingesetzt wurden und deshalb eine lange mittlere Anwendungsdauer aufweisen (Neuroleptika, Antidepressiva, Antiparkinsonmittel und Lithium-Salze) von Medikamentenklassen unterschieden werden, die nur kurzzeitig oder zur Ergänzung einer Therapie verordnet wurden und deshalb eine kurze mittlere Anwendungsdauer zeigen (Hypnotika, Tranquillantien, Clomethiazol und Placebo).

Jetzt soll die unterschiedliche Rangordnung der Psychopharmaka-Klassen hinsichtlich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit dargestellt werden.

Tabelle 1: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Psychopharmaka-Klassen

Behandlungstage		Patientenzahl		Rang		Psychopharmaka-	MAD
N _T	%	N _P	%	AWD	AWH	Klasse	(Tage)
37313	60,3	997	64,9	1	2	NEUROLEPTIKA	37,4
24144	39,0	685	44,6	2	3	ANTIDEPRESSIVA	35,3
19480	31,5	1018	66,3	3	1	HYPNOTIKA	19,1
12894	20,8	667	43,4	4	4	TRANQUILIZER	19,3
9887	16,0	386	25,1	5	5	ANTIPARKINSONMITTEL	25,6
3347	5,4	112	7,3	6	7	LITHIUM-SALZE	29,9
1311	2,1	194	12,6	7	6	PLACEBO	6,8
599	1,0	85	5,5	8	8	CLOMETHIAZOL	7,0
528	0,9	11	0,7	9	9	DEANOL	48,0
61933	100 %	1536	100 %			Psychopharmaka-Patientengruppe	

Betrachtet man in Tabelle 1 die Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen, so zeigt sich, daß die Hypnotika einer größeren Patientenzahl (1.018 Patienten) verordnet wurden als die Neuroleptika (997 Patienten) und die Antidepressiva (685 Patienten), gefolgt von den Tranquillantien (667 Patienten) und dem Antiparkinsonmedikament (386 Patienten). Vom medikamentös behandelten Patientengut wurde durchschnittlich jeder achte Patient, zumindest einmal während seines stationären Aufenthalts, mit Placebo therapiert. Placebo wurden damit bei einer größeren Anzahl von Patienten (194) angewendet als die Lithium-Salze (112 Patienten).

Würde man die Psychopharmaka-Klassen nach der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit bewerten, so käme den Hypnotika eine größere Bedeutung zu als den Neuroleptika und den Antidepressiva, Placebo eine größere Bedeutung als den Lithium-Salzen.

Die Bewertung der einzelnen Medikamenten-Klassen auf Grund der Anwendungshäufigkeit entspricht aber so nicht der klinischen Realität.

Ein genaueres Bild von der Bedeutung einer Psychopharmaka-Klasse entsteht bei der Betrachtung der Anwendungsdauer.

Mit Blick auf die Behandlungstage entsteht in Tabelle 1 eine veränderte Rangordnung (AWD-Rangfolge).

Psychopharmaka-Klassen, die bei einer großen Zahl von Patienten aber nur über wenige Tage eingesetzt werden, erreichen eine kurze mittlere Anwendungsdauer.

Diese Medikamentenklassen fallen in der Reihenfolge der Anwendungsdauer zurück. So büßen Hypnotika, mit einer mittleren Anwendungsdauer von 19,1 Tagen, ihre führende Position ein und fallen auf den dritten Rang zurück. Ebenso verlieren Placebo, mit einer mittleren Anwendungsdauer von nur 6,8 Tagen, einen Rang.

Andererseits gewinnen in dieser Reihenfolge Medikamentenklassen an Bedeutung, die über lange Zeitspannen verordnet werden und deshalb eine lange mittlere Anwendungsdauer erreichen.

Die längste mittlere Anwendungsdauer aller Psychopharmaka-Klassen erreichten die Neuroleptika mit 37,4 Tagen, gefolgt von den Antidepressiva mit 35,3 Tagen. Damit erzielten sie auch die größte Anzahl von Behandlungstagen. Neuroleptika wurden an 37.313 Behandlungstagen, Antidepressiva an 24.144 Behandlungstagen verordnet. Lithium-Salze erreichten hinter den Neuroleptika und den Antidepressiva die drittlängste mittlere Anwendungsdauer (29,9 Tage) aller Medikamentenklassen. Sie erzielten auf diese Weise, mit 3.347 Behandlungstagen, eine längere Anwendungsdauer als Placebo (1.311 Behandlungstage).

Bewertet man die Psychopharmaka-Klassen nach der Rangfolge der Anwendungsdauer, so sind Neuroleptika und Antidepressiva bedeutender als Hypnotika; Lithium-Salze bedeutender als Placebo. Die Rangordnung der Anwendungsdauer spiegelt also die Bedeutung der einzelnen Medikamentenklassen praxisbezogener.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Psychopharmaka-Klassen für die medikamentös therapierten Patienten pro stationären Aufenthalt und Medikamententag angegeben.

Die Prozentangaben der Behandlungstage beziehen sich auf die Summenhäufigkeit der Anwendungsdauer aller Psychopharmaka-Klassen, die Prozentangaben der Patientenzahl, auf die Summe der Anwendungshäufigkeit aller Psychopharmaka-Klassen.

Addiert man in Tabelle 2 die Behandlungstage, sowie die Patientenzahlen aller Medikamentenklassen, so entstehen Summenhäufigkeiten der Psychopharmaka-Klassen. Diese Summenhäufigkeiten stellen Kunstprodukte dar, da Patienten während ihres stationären Aufenthalts meist nicht mit nur einer Psychopharmaka-Klasse therapiert wurden, sondern in der Regel mehrere Einzelmedikamente aus verschiedenen Medikamenten-Klassen erhielten.

Ebenso war zu beobachten, daß den Patienten an einem Behandlungstag Medikamente aus verschiedenen Psychopharmaka-Klassen verordnet wurden.

Tabelle 2: Durchschnittliche Anzahl der Psychopharmaka-Klassen pro stationären Aufenthalt eines medikamentös therapierten Patienten und pro Medikamententag

Behandlungstage		Patientenzahl		Psychopharmaka-Klasse
N _T	%	N _P	%	
37313	34,1	997	24,0	NEUROLEPTIKA
24144	22,1	685	16,5	ANTIDEPRESSIVA
19480	17,8	1018	24,5	HYPNOTIKA
12894	11,8	667	16,1	TRANQUILLANTIEN
9887	9,0	386	9,3	ANTIPARKINSONMITTEL
3347	3,1	112	2,7	LITHIUM-SALZE
1311	1,2	194	4,7	PLACEBO
599	0,6	85	2,1	CLOMETHIAZOL
528	0,5	11	0,3	DEANOL
109503	100 %	4155	100 %	Summenhäufigkeit
61933		1536		Psychopharmaka-Patientengruppe
1,77 ⁺		2,71 ⁺⁺		Quotienten: Q _T , Q _P

⁺ $Q_T = N_T\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_T\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

⁺⁺ $Q_P = N_P\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_P\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

Der Summenhäufigkeit von 4.155 Anwendungen einer Psychopharmaka-Klasse stehen 1.536 medikamentös therapierte Patienten gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 2,71 Psychopharmaka-Klassen pro medikamentös behandelten Patienten. Jeder medikamentös therapierte Patient erhielt also im Laufe seines stationären Aufenthalts Medikamente aus durchschnittlich 2,71 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen.

Der Summenhäufigkeit von 109.503 Behandlungstagen der Psychopharmaka-Klassen stehen 61.933 Medikamententage im Jahre 1978 gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 1,77 Psychopharmaka-Klassen pro Medikamententag. An jedem Medikamententag erhielt also ein medikamentös therapierter Patient im Mittel psychotrope Substanzen aus 1,77 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen.

3.1.2. Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen bei Frauen und Männern

Im folgenden Abschnitt wird die Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen bei Frauen und Männern untersucht.

Es wird nochmals daran erinnert, daß der größere Anteil des Patientenguts von weiblichen Patienten gestellt wurde.

Die Psychopharmaka-Klasse mit der größten Anwendungshäufigkeit war bei weiblichen Patienten die Klasse der Neuroleptika, bei männlichen Patienten die Klasse der Hypnotika.

Die relative Anwendungshäufigkeit von Hypnotika, Antiparkinson-medikament und Clomethiazol war bei den Männern, die relative Anwendungshäufigkeit von Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquillantien und Placebo war bei den Frauen größer.

Lithium-Salze erzielten bei Frauen und Männern identische Therapieanteile. Das klinische Bild bei dem Lithium-Salze eingesetzt werden, kam also bei weiblichen und männlichen Patienten gleich häufig vor.

Tabelle 3: Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen bei Frauen und Männern

Frauen		Männer		Psychopharmaka-Klasse	Gesamt	
N _F	%	N _M	%		N _G	%
586	23,4	432	26,3	HYPNOTIKA	1018	24,5
616	24,6	381	23,2	NEUROLEPTIKA	997	24,0
438	17,5	247	15,0	ANTIDEPRESSIVA	685	16,5
406	16,2	261	15,9	TRANQUILIZER	667	16,1
222	8,9	164	10,0	ANTIPARKINSONMITTEL	386	9,3
133	5,3	61	3,7	PLACEBO	194	4,7
67	2,7	45	2,7	LITHIUM-SALZE	112	2,7
30	1,2	55	3,3	CLOMETHIAZOL	85	2,1
11	0,4	0	0,0	DEANOL	11	0,3
2509	100 %	1646	100 %	Summenhäufigkeit	4155	100 %
883		653		Psychopharmaka-Patientengruppe	1536	
2,84 ⁺		2,52 ⁺⁺		Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	2,71 ⁺⁺⁺	

⁺ Q_F = N_F-Psychopharmaka-Klassen / N_F-Psychopharmaka-Patientengruppe

⁺⁺ Q_M = N_M-Psychopharmaka-Klassen / N_M-Psychopharmaka-Patientengruppe

⁺⁺⁺ Q_G = N_G-Psychopharmaka-Klassen / N_G-Psychopharmaka-Patientengruppe

Da die Diagnose der Depression und solche aus dem schizophrenen Formenkreis im überwiegenden Umfang bei Frauen gefunden wurde, die Diagnose der Alkoholabhängigkeit aber bei etwa doppelt so vielen Männern wie Frauen gestellt wurde (siehe Abschnitt 2.5, Diagnoseüberblick), erscheint die Verteilung der Psychopharmaka-Klassen zwischen den Geschlechtern verständlich.

Auffallend bleibt jedoch, daß das Antiparkinsonmedikament eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten erreichte, obwohl weibliche Patienten häufiger mit Neuroleptika therapiert wurden. Daraus könnte geschlossen werden, daß Männer mit höheren Neuroleptika-Dosen behandelt wurden und daher häufiger extrapyramidale Nebenwirkungen zeigten.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Psychopharmaka-Klassen pro Klinikaufenthalt, für weibliche und männliche Psychopharmaka-Patienten untersucht.

Addiert man die Anwendungshäufigkeiten der verschiedenen Medikamenten-Klassen bei Männern und Frauen, so entstehen Summenhäufigkeiten der Anwendung von Psychopharmaka-Klassen. Diese Summenhäufigkeiten werden verglichen mit der Zahl der medikamentös therapierten weiblichen und männlichen Patienten im Beobachtungszeitraum.

Der Summenhäufigkeit von 1.646 Anwendungen der Psychopharmaka-Klassen bei den männlichen Patienten, stehen 653 medikamentös behandelte Männer gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 2,52 verschiedene Medikamentenklassen pro männlichen Patient. Jeder medikamentös therapierte Mann wurde also im Laufe seines stationären Aufenthalts durchschnittlich mit Medikamenten aus 2,52 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen therapiert. Der Summenhäufigkeit von 2.509 Anwendungen der Psychopharmaka-Klassen bei weiblichen Patienten, stehen 883 medikamentös behandelte Frauen gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 2,84 verschiedene Medikamentenklassen pro weiblichen Patienten. Jede medikamentös therapierte Frau wurde also während des Klinikaufenthalts im Mittel mit Medikamenten aus 2,84 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen therapiert.

Zur Therapie etwa jeder dritten Frau wurde somit eine Medikamentenklasse mehr benötigt, als beim Durchschnitt der Männer.

3.1.3. Therapie mit Kombinationen häufiger angewendeter Psychopharmaka-Klassen, zusammen mit deren Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer und mittleren Anwendungsdauer

Wie sich gezeigt hat, beschränkt sich die psychiatrische Therapie nicht auf den Einsatz einer einzigen Medikamentenklasse pro Patienten. Die individuelle Symptomatik eines jeden Erkrankten erfordert vielmehr die, auf diesen Menschen zutreffende und erfolgversprechende Behandlung.

Im Rahmen dieser Statistik soll nun ein Überblick auf die gleichzeitige Verwendung verschiedener Psychopharmaka-Klassen gegeben werden. Dieser Überblick beschränkt sich auf die sechs am häufigsten angewendeten Medikamentenklassen. Datentechnische Prämissen erlaubten nur Kombinationen zweier Medikamentenklassen. Der Stationsalltag schließt jedoch die Gabe von Psychopharmaka dreier oder mehrerer Medikamentenklassen nicht aus. Aus dem bezeichneten Grund kann aber darauf nicht eingegangen werden.

Die Anwendung von Antiparkinsonmedikamenten in der psychiatrischen Behandlung erfolgt nahezu ausschließlich bei extrapyramidalen Symptomen, die als unerwünschte Nebenwirkung bei der Neuroleptika-Therapie auftreten können.

Unter den 386 Patienten, denen im Jahre 1978 Antiparkinsonmittel verordnet wurden, fanden sich nur 13 (3,4 % der Antiparkinson-Patienten), die nicht zusätzlich mit Neuroleptika therapiert wurden. An 8803 Behandlungstagen wurden Antiparkinsonmittel und Neuroleptika gemeinsam eingesetzt. Bei einer totalen Anwendungsdauer von 9.387 Antiparkinson-Behandlungstagen wurden also an 1.084 Tagen (11,0 % der Antiparkinson-Behandlungstage) das Antiparkinsonmedikament ohne Kombination mit Neuroleptika verordnet.

Deshalb wird auf die Kombination von Antiparkinsonmittel und Neuroleptika in Tabelle 4 gesondert eingegangen.

Von 997 Neuroleptika-Patienten erhielten 373 Erkrankte (37,4 % aller Neuroleptika-Patienten) zusätzlich Antiparkinsonmittel. Mehr als ein Drittel der Neuroleptika-Patienten entwickelten also extrapyramidale Nebenwirkungen, die den Einsatz von Antiparkinsonmedikamenten erforderten.

An 8.803 Tagen (23,6 % aller Neuroleptika-Behandlungstage) wurden Neuroleptika und Antiparkinsonmittel kombiniert.

Tabelle 4: Kombination von Antiparkinsonmittel und Neuroleptika, mit Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

Anwendungsdauer	Anwendungshäufigkeit	
	N _P	%
0 - 5 Tage	100	26,8
5 - 10 Tage	42	11,3
10 - 15 Tage	38	10,2
15 - Tage	193	51,7
Summenhäufigkeit	373	100 %
Neuroleptika-Patienten	997	
Quotient	0,37	

Der Blick auf Tabelle 4 zeigt eine deutliche Polarisierung der Kombinationshäufigkeit der Antiparkinsonmittel und Neuroleptika, in den Fällen kurzer und langer Anwendungsdauer. Bei etwa einem Viertel (26,8 %) der entsprechenden Patienten wurde die gemeinsame Gabe von Antiparkinsonmittel und Neuroleptika über eine Zeitspanne von maximal fünf Tagen verordnet. 21,5 % der entsprechenden Patienten erhielten die Kombination zwischen 6 und 15 Tage, und über die Hälfte der entsprechenden Patienten (51,7 %) wurden länger als 15 Tage mit dieser Kombination therapiert.

In Tabelle 5 wird die Anwendungshäufigkeit und die Anwendungsdauer der Kombinationen folgender Medikamentenklassen aufgeführt: Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquillantien, Hypnotika und Lithium-Salze.

Die Prozentangaben beziehen sich auf das gesamte, medikamentös therapierte Patientengut, bzw. auf die Anzahl aller Behandlungstage, an denen Medikamente verordnet wurden.

Die größte Anzahl von Patienten (Anwendungshäufigkeit) findet sich bei der Kombination von Neuroleptika mit Hypnotika. Wie Tabelle 1 (Seite 23) zeigt, erzielten Hypnotika vor Neuroleptika auch die höchste Einzelanwendungshäufigkeit aller Psychopharmaka-Klassen.

Tabelle 5: Kombinationen der Psychopharmaka-Klassen mit Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer sowie mittlerer Anwendungsdauer

Klassen		Lithium-Salze		Hypnotika		Tranquilizer		Antidepressiva	
		N	%	N	%	N	%	N	%
NL	Pat.	90	5,9	619	40,3	429	27,9	369	24,0
	MAD		24,7		10,4		12,2		24,1
	Tage	2220	3,59	6463	10,44	5224	8,44	8909	14,39
AD	Pat.	61	4,0	507	33,0	360	23,4		
	MAD		25,8		17,8		18,2		
	Tage	1571	2,54	9017	14,56	6552	10,58		
TRA	Pat.	45	2,9	474	30,9				
	MAD		12,2		7,8				
	Tage	549	0,89	3685	5,95				
HYP	Pat.	74	4,8						
	MAD		12,3						
	Tage	913	1,47						

NL : Neuroleptika
AD : Antidepressiva
TRA : Tranquilizer
HYP : Hypnotika

Die Kombination dieser beiden Psychopharmaka-Klassen wurde bei 619 Patienten (40,3 % des gesamten medikamentös therapierten Patientenguts) eingesetzt. Dahinter folgt in der Rangordnung der Kombinationshäufigkeit die gemeinsame Gabe von Antidepressiva und Hypnotika (507 Patienten), zwei Medikamentenklassen mit der drittgrößten bzw. größten Einzelanwendungshäufigkeit.

Die längste gemeinsame Anwendungsdauer findet sich bei der Kombination von Antidepressiva und Hypnotika (9.017 Behandlungstage), gefolgt von der gemeinsamen Gabe der Neuroleptika und Antidepressiva (8.909 Behandlungstage). Beide Kombinationen wurden an etwa 14 % der Medikamententage im Jahre 1978 verordnet. Es fällt auf, daß die größte Anwendungshäufigkeit bei der Kombination von Hypnotika und Neuroleptika zu finden ist, die längste Anwendungsdauer aber bei der gemeinsamen Gabe von Hypnotika und Antidepressiva. Daraus ist zu schließen, daß Neuroleptika-Patienten in größerer Zahl, aber über kürzere Zeitspannen als die Antidepressiva-Patienten zusätzlich Hypnotika benötigten.

Antidepressiva und Lithium-Salze wurden bei 61 Patienten über 1571 Tage gemeinsam eingesetzt. Daraus berechnet sich mit 25,8 Behandlungstagen, die längste mittlere Anwendungsdauer aller aufgeführten Kombinationen.

Die zweitlängste mittlere Anwendungsdauer erreichte die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Lithium-Salzen mit 24,7 Behandlungstagen.

Neuroleptika und Antidepressiva erreichten eine gemeinsame mittlere Anwendungsdauer von 24,1 Tagen.

Die niedrigsten Patientenzahlen finden sich bei der Kombination von Lithium-Salzen und Tranquillantien (45 Patienten) sowie bei der gemeinsamen Gabe von Antidepressiva und Lithium-Salzen (61 Patienten).

Verbindet man die Aussagen, daß die Kombination von Antidepressiva und Lithium-Salzen die längste mittlere Anwendungsdauer aufweist, aber nur die zweitniedrigste Patientenzahl, so läßt sich daraus schließen, daß Antidepressiva und Lithium-Salze nur selten gemeinsam verordnet wurden, dann aber über längere Zeitspannen.

An 549 Tagen wurden Lithium-Salze zusammen mit Tranquillantien eingesetzt, an 913 Tagen gemeinsam mit Hypnotika. Damit verfügten diese beiden Kombinationen über die kürzeste Anwendungsdauer aller hier aufgeführten Kombinationen.

Die kürzeste mittlere Anwendungsdauer stellt man bei Kombinationen mit der Klasse der Hypnotika fest. Zum einen bei der gleichzeitigen Gabe von Hypnotika und Tranquillantien (7,8 Tage), zum anderen bei der Kombination von Hypnotika und Neuroleptika (10,4 Tage). Es zeigte sich, daß die Kombination von Neuroleptika und Hypnotika bei der größten Patientenzahl eingesetzt wurde, aber nur über die zweitgeringste mittlere Anwendungsdauer verfügte. Neuroleptika-Patienten wurden also, wie schon vermutet, in großer Zahl zusätzlich mit Medikamenten aus der Klasse der Hypnotika therapiert, aber nur über kurze Zeitspannen.

3.2. Therapie mit Psychopharmaka-Einzelmedikamenten

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die Anwendung der Psychopharmaka-Klassen untersucht. Im folgenden Abschnitt wird ein Überblick auf die Verordnung der Einzelmedikamente dieser Klassen gegeben.

3.2.1. Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Psychopharmaka-Einzelmedikamente

Zunächst wird für alle, im Beobachtungszeitraum 1978 angewendeten Einzelmedikamente - geordnet in Medikamentenklassen - die Anwendungshäufigkeit und Anwendungsdauer angegeben. Addiert man jeweils die Behandlungstage der Einzelmedikamente sowie die Zahlen der therapierten Patienten, so ergeben sich Summenhäufigkeiten der Einzelmedikamente. An Hand dieser Summenhäufigkeiten werden die prozentuellen Anteile der Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit für alle Einzelmedikamente berechnet.

Die Aufzählung der Einzelmedikamente einer Klasse erfolgt in den Tabellen nach der Reihenfolge ihrer Anwendungsdauer (AWD). Daneben wird die Rangordnung der Einzelmedikamente unter Berücksichtigung der Anwendungshäufigkeit (AWH), das heißt der Anzahl der therapierten Patienten, angegeben.

Zur Darstellung des Therapieablaufs wurde ein Zeitprofil eingeführt. Dazu wurde für jedes Einzelmedikament der durchschnittliche stationäre Aufenthalt der entsprechenden Patienten ermittelt und in drei Zeitabschnitte unterteilt (T_1 , T_2 , T_3). Unter T_1 wird der prozentuelle Anteil der Aufenthaltstage angegeben, an dem die Patienten mit dem jeweiligen Einzelmedikament behandelt wurden. T_2 beschreibt den Anteil von Aufenthaltstagen, in dem ausschließlich andere Psychopharmaka verordnet wurden. Der prozentuelle Anteil der Aufenthaltstage ohne medikamentöse Therapie wird unter T_3 zusammengefaßt (siehe Abschnitt 2.3.).

2.1.1. Neuroleptika-Einzelmedikamente

Von den, im Jahre 1978 in dieser Klinik angewendeten 56 verschiedenen psychotropen Substanzen entfielen 23 auf die Medikamentenklasse der Neuroleptika. Sie stellen damit die umfangreichste Medikamentenklasse dar. Wie die Tabelle 1 zeigt, verfügen die Neuroleptika über die längste Anwendungsdauer aller Medikamentenklassen und nach den Hypnotika über die zweitgrößte Anwendungshäufigkeit.

In Tabelle 6 werden alle, im Beobachtungszeitraum verordneten Neuroleptika aufgeführt. Auf sechs Einzelmedikamente (Trifluoperidol, Sulpirid, Chlorprothixen, Flupentixol, Perphenazin Depot und Trifluoperazin), entfielen nur 1,2 % der Anwendungsdauer und 1,4 % der Anwendungshäufigkeit aller Neuroleptika-Präparate; sie werden in der Tabelle unter "Sonstige" zusammengefaßt.

2.1.1.1. Die am häufigsten angewandten Neuroleptika-Einzelmedikamente

Die Bedeutung der Neuroleptika-Einzelmedikamente wird veranschaulicht durch deren prozentuellen Anteil an den Summenhäufigkeiten der Behandlungstage und Patientenzahlen. Von den 23 verschiedenen Neuroleptika, die im Beobachtungszeitraum angewendet wurden, entfielen auf die vier bedeutendsten (Halo-peridol, Perazin, Levomepromazin und Thioridazin) 71 % der Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Einzelmedikamente. Ihr Anteil an der Summenhäufigkeit aller Neuroleptika-Patienten betrug ebenfalls 71 %.

Tabelle 6: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Neuroleptika-Einzelmedikamente

Tage N _T %		Patienten N _P %		Rang AWD AWH		Medikament	Zeitprofil T ₁ % T ₂ % T ₃			
14787	29,8	573	27,0	1	1	HALOPERIDOL	45	-	44	- 11
3251	18,7	329	15,5	2	3	PERAZIN	45	-	44	- 6
5794	13,7	396	18,7	3	2	LEVOMEPRMAZIN	29	-	63	- 8
4540	9,2	200	9,4	4	4	THIORIDAZIN	37	-	52	- 11
3499	7,1	100	4,7	5	6	FLUPENTIXOL Depot	54	-	46	- 0
2729	5,5	131	6,2	6	5	CLOZAPIN	28	-	63	- 9
2274	4,6	79	3,7	7	7	FLUSPIRILEN	43	-	55	- 2
962	1,9	30	1,4	8	12	FLUPHENAZINDEKANOAT	35	-	50	- 15
877	1,8	54	2,6	9	8	PROMETHAZIN	23	-	67	- 10
712	1,4	34	1,6	10	11	PROTHIPENDYL	41	-	53	- 6
664	1,3	47	2,2	11	9	BENPERIDOL	25	-	64	- 11
534	1,1	21	1,0	12	13	PIMOZID	28	-	55	- 17
318	0,6	10	0,5	13	16	PERPHENAZIN	34	-	57	- 9
297	0,6	15	0,7	14	14	FLUPHENAZIN	29	-	58	- 13
286	0,6	15	0,7	15	14	PIPAMPERON	36	-	56	- 8
270	0,5	10	0,5	16	16	PERICIAZIN	58	-	34	- 8
244	0,5	45	2,1	17	10	PENFLURIDOL	9	-	73	- 18
576	1,2	30	1,4			SONSTIGE				
43614	100 %	2119	100 %			Summenhäufigkeit				
37313		997				Neuroleptikaklasse	71	-	18	- 11
1,33 ⁺		2,13 ⁺⁺				Quotienten: Q _T , Q _P				
Zu den sonstigen Präparaten zählen:										
159		6		18	21	TRIFLUPERIDOL	28	-	64	- 8
135		8		19	18	SULPIRID	23	-	67	- 10
96		7		20	19	CHLORPROTHIXEN	20	-	70	- 10
90		7		21	19	FLUPENTIXOL	21	-	68	- 11
48		1		22	22	PERPHENAZIN Depot	81	-	2	- 17
43		1		23	22	TRIFLUOPERAZIN	44	-	55	- 1

⁺ Q_T = N_T-Einzelmedikamente / N_T-Neuroleptika-Klasse

⁺⁺ Q_P = N_P-Einzelmedikamente / N_P-Neuroleptika-Klasse

Erweitert man diesen Kreis um drei Medikamente (Flupentixol Depot, Clozapin und Fluspirilen), so entfallen auf diese sieben Psychopharmaka 89 % der Summenhäufigkeit der Anwendungstage und 85 % der Summenhäufigkeit der Patienten.

2.1.1.2. Unterschiedliche Rangordnung der Neuroleptika-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

Um die Anwendung von Neuroleptika-Einzelmedikamenten zu beurteilen, wird die Rangfolge der Anwendungsdauer (AWD) von Neuroleptika-Einzelmedikamenten mit der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit (AWH) von Neuroleptika-Einzelmedikamenten verglichen. Diese beiden Rangordnungen weichen bei den Neuroleptika erheblich von einander ab.

Einzelmedikamente die wesentlich größere prozentuelle Anteile an der Summenhäufigkeit der therapierten Patienten als an der Summenhäufigkeit der Behandlungstage auf sich vereinigen, machen in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit einen Sprung nach oben. Das betrifft Levomepromazin, Clozapin, Promethazin, Benperidol, Pipamperon und besonders Penfluridol. Diese Präparate wurden also bei einer großen Zahl von Patienten, aber nur kurzzeitig eingesetzt.

Dagegen fallen Einzelmedikamente mit höherem prozentuellen Anteil an der Summenhäufigkeit der Behandlungstage als an der Summenhäufigkeit der behandelten Patienten in dieser Rangordnung zurück. Das betrifft Perazin, Flupentixol Depot, Fluphenazindekanoat, Prothipendyl, Pimozid und Perphenazin. Diese psychotropen Substanzen wurden somit einer kleineren Anzahl von Patienten verordnet, dann aber über längere Zeiträume.

2.1.1.3. Unterschiedliche Anwendung der Neuroleptika-Einzelmedikamente

Unterscheiden sich die Zeitprofile T_1 , T_2 und T_3 zweier Neuroleptika wesentlich voneinander, so läßt dies den Rückschluß zu, daß sie unterschiedlich eingesetzt wurden. Bei dieser Betrachtungsweise teilen sich die Neuroleptika in 6 Gruppen.

- a) Anwendungsdauer über 40 % der Klinikaufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten, therapiefrei unter 10 %: Perazin, Prothipendyl und Periciazin.
- b) Anwendungsdauer über 40 % der Klinikaufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten, therapiefrei über 10 %: Haloperidol.
- c) Anwendungsdauer zwischen 30 und 40 % der Klinikaufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten, therapiefrei unter 10 %: Perphenazin und Pipamperon.
- d) Anwendungsdauer zwischen 30 und 40 % der Klinikaufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten, therapiefrei über 10 %: Thioridazin.
- e) Anwendungsdauer unter 30 % der Klinikaufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten, therapiefrei unter 10 %: Levomepromazin und Clozapin.
- f) Anwendungsdauer unter 30 % der Klinikaufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten, therapiefrei 10 % und mehr: Promethazin, Benperidol, Pimozid und Fluphenazin.

Diese Einteilung zeigt, daß auf vier Neuroleptika-Einzelmedikamente die länger dauernde Therapie entfiel (Haloperidol, Perazin, Prothipendyl und Periciazin).

Der niedrige prozentuelle Anteil an den Aufenthaltstagen von Levomepromazin, Clozapin, Promethazin, Benperidol, Pimozid und Fluphenazin kann damit erklärt werden, daß diese Einzelmedikamente mit anderen Neuroleptika-Präparaten gleichzeitig oder hintereinander kombiniert oder aber bei Patienten, die nicht als typische "Neuroleptika-Patienten" gelten, verordnet wurden.

Der insgesamt niedrige Anteil therapiefreier Tage zeigt, daß Neuroleptika-Patienten über lange Zeitspannen medikamentenbedürftig waren.

Die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente mit Depotwirkung werden im Abstand von ein bis zwei Wochen gegeben, aber bei der Datenauswertung auf eine tägliche kontinuierliche Dosierung umgerechnet. Flupentixol Depot, Fluphenazindecanoat und Fluspirilen wurden deshalb in den oben angeführten sechs Gruppen nicht berücksichtigt.

Bei Penfluridol, das vom Hersteller als orales Depot-Neuroleptikum empfohlen wird, erfolgt die Umrechnung auf tägliche Dosen nicht. Deshalb fällt es - im Vergleich mit den anderen Neuroleptika-Einzelmedikamenten - mit nur 9 % der Klinikaufenthaltstage der entsprechenden Patienten, weit zurück.

Fluphenazindekanoat erreicht nur 35 % der Klinikaufenthaltstage. Die Ursache könnte darin zu finden sein, daß diese Depotsubstanz erst nach einer Stabilisierung des Krankheitszustandes der entsprechenden Patienten eingesetzt wurde.

2.1.1.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Neuroleptika-Einzelmedikamente mit der Neuroleptika-Klasse

Im folgenden Absatz soll ein Überblick gegeben werden auf die durchschnittliche Zahl von Neuroleptika-Einzelmedikamenten pro Neuroleptika-Patient und stationären Aufenthalt, sowie die durchschnittliche Zahl von Neuroleptika-Einzelmedikamenten pro Neuroleptika-Behandlungstag.

Addiert man in Tabelle 6 die Patientenzahlen und Behandlungstage aller Einzelmedikamente, so ergeben sich wieder Summenhäufigkeiten. Es handelt sich dabei aber um Kunstprodukte, da Patienten mit einer Kombination aus mehreren, verschiedenen Einzelmedikamenten aus der Klasse der Neuroleptika gleichzeitig oder nacheinander therapiert werden können.

Der Summenhäufigkeit von 2.119 Anwendungen eines Neuroleptika-Einzelmedikaments stehen 997 Neuroleptika-Patienten gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 2,13 verschiedene Einzelmedikamente pro Neuroleptika-Patient und stationären Aufenthalt. Jeder Neuroleptika-Patient wurde also mit durchschnittlich 2,13 verschiedenen Neuroleptika-Einzelmedikamenten therapiert.

Der Summenhäufigkeit von 49.614 Behandlungstagen der Neuroleptika-Einzelmedikamente stehen 37.313 Neuroleptika-Tage gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 1,33 Einzelmedikamente pro Neuroleptika-Behandlungstag. Die Neuroleptika-Patienten erhielten also im Schnitt jeden dritten Tag zwei verschiedene Substanzen dieser Klasse.

Rechnerisch erhielten 125 Neuroleptika-Patienten (12,5 %) im Laufe ihres Klinikaufenthalts drei verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente.

An 12.301 Neuroleptika-Behandlungstagen (53,0 %) wurden zwei verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente verordnet.

Im Stationsalltag kommen bei einigen Patienten auch vielfache Kombinationen von Neuroleptika-Präparaten vor, aus datentechnischen Gründen kann darauf aber nicht eingegangen werden.

Im Vergleich mit den anderen Psychopharmaka-Klassen wurden Einzelmedikamente aus der Klasse der Neuroleptika am häufigsten im Laufe des stationären Aufenthalts der entsprechenden Patienten gleichzeitig oder hintereinander gemeinsam verordnet.

Der Vergleich des Zeitprofils der Neuroleptika-Klasse mit den Zeitprofilen der Neuroleptika-Einzelmedikamente zeigt auf, in welchem Umfang das jeweilige Einzelmedikament mit anderen Neuroleptika-Substanzen kombiniert wurde. Präparate, deren Zeitprofile dem der Klasse nahekommen, werden eigenständig eingesetzt, d. h. sie werden selten mit anderen Neuroleptika gemeinsam verordnet. Einzelmedikamente, deren Zeitprofile stark von dem der Klasse abweichen, werden häufig mit anderen Präparaten der selben Klasse kombiniert.

Das Zeitprofil der Neuroleptika-Klasse zeigt, daß Neuroleptika-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 71 % der Aufenthaltstage mit Medikamenten dieser Klasse behandelt wurden; 18 % der Aufenthaltstage wurden ausschließlich andere Medikamente verordnet und 11 % der Aufenthaltstage wurden keine psychotropen Substanzen eingesetzt.

Keines der häufiger benützten Neuroleptika-Einzelmedikamente erreichte das Zeitprofil der Klasse, d. h. alle wurden häufig gleichzeitig oder nacheinander mit anderen Neuroleptika-Substanzen kombiniert.

Wie der Vergleich mit den Zeitprofilen der anderen Psychopharmaka-Klassen beweist, wurde die Klasse der Neuroleptika am stabilsten angewendet.

2.1.2. Antidepressiva-Einzelmedikamente

Die Medikamentenklasse der Antidepressiva besteht aus 14 der im Jahre 1978 verwendeten 56 verschiedenen Psychopharmaka. Damit handelt es sich bei den Antidepressiva um die zweitumfänglichste Medikamentenklasse, nach den Neuroleptika.

Die Antidepressiva-Klasse verfügt - ebenfalls hinter den Neuroleptika - über die zweitlängste Anwendungsdauer sowie über die drittgrößte Anwendungshäufigkeit, übertroffen nur von Hypnotika und Neuroleptika.

In Tabelle 7 wird ein Überblick über alle, im Beobachtungszeitraum angewendeten Antidepressiva-Einzelmedikamente gegeben. Auf vier der 14 Antidepressiva-Präparate entfielen nur 1,6 % der Anwendungsdauer sowie 1,7 % der Anwendungshäufigkeit aller Antidepressiva-Einzelmedikamente; sie wurden deshalb in der Tabelle unter "Sonstige" zusammengefaßt.

2.1.2.1. Die am häufigsten angewandten Antidepressiva-Einzelmedikamente

Die Bedeutung eines Antidepressivums spiegelt sich in der relativen Anwendungsdauer und relativen Anwendungshäufigkeit wider.

Im Gegensatz zu den Neuroleptika, zeigt die Antidepressiva-Klasse in Amitriptylin ein eindeutig dominierendes Einzelmedikament. Auf diese Substanz entfiel, mit 47,3 %, nahezu die Hälfte der Anwendungsdauer sowie 42,0 % der Anwendungshäufigkeit aller Antidepressiva-Einzelmedikamente.

Auf vier Antidepressiva-Substanzen (Amitriptylin, Dibenzepin, Tranylcypromin und Imipramin), entfiel die Summenhäufigkeit der Behandlungstage zu 76 % und die Summenhäufigkeit der Patienten zu 70 %.

Erweitert man diesen Kreis um drei Medikamente (Clomipramin, Doxepin und Nomifensin), so entfällt auf diese sieben Einzelmedikamente 93 % der Summenhäufigkeit der Behandlungstage und 91 % der Summenhäufigkeit der Patientenzahl.

Tabelle 7: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Antidepressiva-Einzelmedikamente

Tage N _T %		Patienten N _P %		Rang AWD AWH		Medikament	Zeitprofil T ₁ % T ₂ % T ₃ %		
13039	47,3	413	42,0	1	1	AMITRIPTYLIN	57	- 33	- 10
3306	12,0	110	11,2	2	2	DIBENZEPIN	46	- 45	- 9
2462	8,9	92	9,4	3	3	TRANLYCYPROMIN	38	- 49	- 13
2057	7,5	69	7,0	4	6	IMIPRAMIN	38	- 50	- 12
1806	6,6	74	7,5	5	5	CLOMIPRAMIN	36	- 52	- 12
1568	5,7	77	7,8	6	4	DOXEPIN	39	- 53	- 8
1305	4,7	61	6,2	7	7	NOMIFENSIN	36	- 58	- 6
677	2,5	33	3,4	8	8	MIANSERIN	30	- 60	- 10
571	2,1	19	1,9	9	9	DESIPRAMIN	41	- 42	- 17
321	1,2	18	1,8	10	10	MAPROTILIN	36	- 47	- 17
431	1,6	17	1,7			SONSTIGE			
27543 100 %		983 100 %				Summenhäufigkeit			
24144		685				Antidepressiva- 64 - 25 - 11 Klasse			
1,14 ⁺		1,44 ⁺⁺				Quotienten: Q _T , Q _P			
Zu den sonstigen Präparaten zählen:									
125		4		11 13		LOFEPRAMIN	69 - 27 - 4		
118		5		12 12		VILOXAZIN	22 - 52 - 26		
100		2		13 14		OPIPRAMOL	82 - 11 - 7		
88		6		14 11		NORTRIPTYLIN	18 - 77 - 5		

⁺ Q_T = N_T-Einzelmedikamente / N_T-Antidepressiva-Klasse

⁺⁺ Q_P = N_P-Einzelmedikamente / N_P-Antidepressiva-Klasse

2.1.2.2. Unterschiedliche Rangordnung der Antidepressiva-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

Zur Beurteilung der Anwendung von Antidepressiva-Einzelmedikamenten wird die Rangfolge der Anwendungsdauer von Antidepressiva mit der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit der Einzelmedikamente verglichen.

Nahezu jedes Antidepressiva-Einzelmedikament vereinigt auf sich einen prozentuellen Anteil an Behandlungstagen, der mit dem prozentuellen Anteil an der Patientenzahl in etwa vergleichbar ist. Das läßt erwarten, daß bei den Antidepressiva nur wenige Einzelmedikamente ihre Position in den beiden Rangordnungen - hinsichtlich der Behandlungstage bzw. bezüglich der therapierten Patientenzahl - wechseln.

Imipramin steht mit 2.057 Behandlungstagen und 69 therapierten Patienten, in der Reihenfolge der Anwendungsdauer auf Rang vier, Doxepin mit 1.568 Behandlungstagen nur an sechster Stelle. Doxepin wurde aber 77 Patienten verordnet, also acht Patienten mehr als Imipramin. Deshalb steigt Doxepin in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit auf Platz vier, während Imipramin auf die sechste Position zurückfällt.

Imipramin wurde also über lange Zeitspannen, aber bei einer kleinen Anzahl von Patienten eingesetzt, Doxepin dagegen bei einer großen Zahl von Patienten, aber nur kurzzeitig.

2.1.2.3. Unterschiedliche Anwendung der Antidepressiva-Einzelmedikamente

Wenn sich die Zeitprofile zweier Antidepressiva voneinander unterscheiden, so läßt sich daraus folgern, daß sie unterschiedlich eingesetzt wurden. Unter diesem Aspekt werden die Antidepressiva in fünf verschiedene Gruppen eingeteilt.

- a) Anwendungsdauer über 50 % der Klinikaufenthaltstage der Antidepressiva-Patienten, therapiefrei bis 10 %:
Amitriptylin.
- b) Anwendungsdauer zwischen 40 und 50 % der Klinikaufenthaltstage der Antidepressiva-Patienten, therapiefrei bis 10 %:
Dibenzepin.

- c) Anwendungsdauer zwischen 40 und 50 % der Klinikaufenthaltstage der Antidepressiva-Patienten, therapiefrei über 10 %: Desipramin.
- d) Anwendungsdauer zwischen 30 und 39 % der Klinikaufenthaltstage der Antidepressiva-Patienten, therapiefrei bis 10 %: Doxepin, Nomifensin und Mianserin.
- e) Anwendungsdauer zwischen 30 und 39 % der Klinikaufenthaltstage der Antidepressiva-Patienten, therapiefrei über 10 %: Tranylcypromin, Imipramin, Clomipramin und Maprotilin.

Mit einem Anteil von 57 % der Aufenthaltstage bei den entsprechenden Patienten, erreichte Amitriptylin die stabilste Ver-
ordnung aller Antidepressiva-Einzelmedikamente. Zur länger
dauernden Therapie wurden - neben Amitriptylin - Dibenzepin
und Desipramin herangezogen.

Das Zeitprofil aller übrigen Antidepressiva-Einzelmedikamente
läßt vermuten, daß in dieser Klasse häufig zwei verschiedene
Antidepressiva-Einzelmedikamente im Laufe eines stationären
Aufenthalts gleichzeitig oder hintereinander kombiniert wurden.

3.2.1.2.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Anti- depressiva-Einzelmedikamente mit der Antidepressiva-Klasse

Im folgenden Absatz soll ein Überblick gegeben werden auf die
durchschnittliche Zahl von Antidepressiva-Einzelmedikamenten
pro Antidepressiva-Patienten und stationären Aufenthalt sowie
die durchschnittliche Zahl von Antidepressiva-Einzelmedikamenten
pro Antidepressiva-Behandlungstag.

Werden in Tabelle 7 die Behandlungstage sowie die Patienten-
zahlen aller Einzelmedikamente addiert, dann erhält man die
Summenhäufigkeiten der Anwendungsdauer und der Anwendungs-
häufigkeit von Antidepressiva-Einzelmedikamenten.

Wie der Vergleich zeigt, sind diese Summenhäufigkeiten der
Einzelmedikamente größer als die Summe der Behandlungstage
und Patientenzahl der Antidepressiva-Klasse.

Der Summenhäufigkeit von 27.543 Behandlungstagen der Anti-
depressiva-Einzelmedikamente steht eine Anzahl von 24.144
Antidepressiva-Tagen gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen

ergibt 1,14 Einzelmedikamente pro Antidepressiva-Tag. Das heißt, daß durchschnittlich an jedem siebten Antidepressiva-Tag zwei verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse gemeinsam verordnet wurden.

Der Summenhäufigkeit von 983 Anwendungen eines Antidepressiva-Einzelmedikaments stehen 635 Antidepressiva-Patienten gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 1,44 Einzelmedikamente pro Antidepressiva-Patient. Das heißt, daß durchschnittlich etwa jedem zweiten Antidepressiva-Patienten zwei Einzelmedikamente dieser Klasse verordnet wurden.

298 Patienten (43,5 % aller Antidepressiva-Patienten) erhielten im Laufe ihres stationären Aufenthalts, über eine Zeitspanne von 3.399 Tagen (14,1 % der Antidepressiva-Behandlungstage), zwei verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse.

Es sei hier noch einmal darauf hingewiesen, daß Dreier- und Mehrfach-Kombinationen nicht berücksichtigt werden konnten. Nur in der Psychopharmaka-Klasse der Neuroleptika wurden Einzelmedikamente einer Klasse häufiger im Laufe des Klinikaufenthalts der entsprechenden Patienten gleichzeitig oder hintereinander gemeinsam verordnet als bei den Antidepressiva.

Der Vergleich des Zeitprofils der Antidepressiva-Klasse mit den Zeitprofilen der Antidepressiva-Einzelmedikamente zeigt, in welchem Umfang das jeweilige Einzelmedikament mit anderen Antidepressiva-Substanzen kombiniert wurde. Präparate, deren Zeitprofile dem der Klasse nahekommen, werden eigenständig eingesetzt, d. h. nur selten mit anderen Antidepressiva gemeinsam verordnet. Einzelmedikamente, deren Zeitprofile stark von dem der Klasse abweichen, werden häufig mit anderen Präparaten der Klasse kombiniert.

Das Zeitprofil der Antidepressiva-Klasse zeigt, daß Antidepressiva-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 64 % ihrer Krankenhausaufenthaltstage mit Antidepressiva-Einzelmedikamenten therapiert wurden. An 25 % erhielten sie ausschließlich andere Psychopharmaka und 11 % ihrer Aufenthaltstage wurde keine medikamentöse Behandlung durchgeführt.

Ein Blick auf die Zeitprofile der häufiger verwendeten Antidepressiva-Einzelmedikamente demonstriert, daß nur Amitriptylin mit 57 % der Aufenthaltstage, dem Zeitprofil der Antidepressiva-Klasse nahekammt.

Abgesehen von Amitriptylin, spielte also der Wechsel der Substanzen bei der Klasse der Antidepressiva eine bedeutende Rolle.

Vergleicht man die Zeitprofile der Psychopharmaka-Klassen miteinander, so zeigt sich, daß der Anteil der Antidepressiva-Therapie mit 64 % der Krankenhausaufenthaltstage, hinter dem der Neuroleptika, auf Platz zwei rangiert. Antidepressiva-Patienten waren also, ebenso wie Neuroleptika-Patienten, über lange Zeitspannen therapiebedürftig.

3.2.1.3. Hypnotika-Einzelmedikamente

Die Klasse der Hypnotika setzte sich im Beobachtungszeitraum aus fünf verschiedenen Einzelmedikamenten zusammen.

Hypnotika erzielten die größte Anwendungshäufigkeit aller Medikamentenklassen. 66,3 % aller Patienten erhielten im Jahre 1978, zumindest einmal während des Klinikaufenthalts, ein Hypnotikum. Da Hypnotika im allgemeinen nur bei Bedarf verordnet werden, wird ihre Anwendungsdauer von den wesentlich konstanter eingesetzten Neuroleptika und Antidepressiva übertroffen (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1).

3.2.1.3.1. Die am häufigsten angewandten Hypnotika-Einzelmedikamente

Die Bedeutung eines Hypnotikum-Einzelmedikaments läßt sich an der relativen Anwendungsdauer und relativen Anwendungshäufigkeit erkennen.

Von den Summenhäufigkeiten der Behandlungstage und der Patientenzahl entfällt auf Flurazepam und Chloralhydrat 80,4 % der Anwendungsdauer sowie 82,1 % der Anwendungshäufigkeit aller Hypnotika-Einzelmedikamente. Nahezu der gesamte Rest, nämlich 19,1 % der Anwendungsdauer und 17,6 % der Anwendungshäufigkeit wurde mit Nitrazepam abgedeckt. Im wesentlichen wurde die Hypnotika-Therapie mit diesen drei Einzelmedikamenten bestritten.

Tabelle 8: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Hypnotika-Einzelmedikamente

Tage N _T %		Patienten N _P %		Rang AWD AWH		Medikament	Zeitprofil T ₁ % T ₂ % T ₃ %		
9087	44,9	505	35,6	1	2	FLURAZEPAM	32	58	10
7193	35,5	659	46,5	2	1	CHLORALHYDRAT	20	65	15
3879	19,1	249	17,6	3	3	NITRAZEPAM	26	61	13
104	0,5	5	0,4			SONSTIGE			
20263	100 %	1418	100 %			Summenhäufigkeit			
19480		1018				Hypnotikaklasse	37	49	14
1,04 ⁺		1,39 ⁺⁺				Quotienten: Q _T , Q _P			
Zu den sonstigen Präparaten zählen:									
88		3		4	4	PHENOBARBITAL	55	30	15
16		2		5	5	GLUTETHIMID	15	84	1

⁺ Q_T = N_T-Einzelmedikamente / N_T-Hypnotika-Klasse

⁺⁺ Q_P = N_P-Einzelmedikamente / N_P-Hypnotika-Klasse

2.1.3.2. Unterschiedliche Rangordnung der Hypnotika-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

Zur Beurteilung der Anwendung von Hypnotika-Einzelmedikamenten wird die Rangfolge der Anwendungsdauer der Hypnotika mit der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit der Einzelmedikamente verglichen.

Flurazepam erreicht die größte Anzahl von Hypnotika-Behandlungstagen (9.007), Chloralhydrat die größte Anzahl von Hypnotika-Patienten (659). Deshalb fällt Flurazepam in der Rang-

ordnung der Anwendungshäufigkeit hinter Chloralhydrat zurück.

Flurazepam kam also bei einer kleineren Anzahl von Patienten zur Anwendung, dann aber über längere Dauer. Chloralhydrat wurde dagegen vielen Patienten über kurze Zeitspannen verordnet.

3.2.1.3.3. Unterschiedliche Anwendung der Hypnotika-Einzelmedikamente

Unterscheiden sich die Zeitprofile (T_1 , T_2 und T_3) zweier Hypnotika-Substanzen wesentlich voneinander, so kann man daraus auf einen unterschiedlichen Einsatz schließen.

Die Anwendungsdauer von Flurazepam erreicht 32 % der Aufenthaltstage der entsprechenden Patienten. Damit wurde Flurazepam von allen Hypnotika-Einzelmedikamenten am stabilsten verordnet.

Chloralhydrat und Nitrazepam wurden weniger stabil eingesetzt.

Zwischen 10 % und 15 % der Klinikaufenthaltstage der Hypnotika-Patienten wurde keine medikamentöse Therapie benötigt.

3.2.1.3.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Hypnotika-Einzelmedikamente mit der Hypnotika-Klasse

Im folgenden Absatz soll ein Überblick gegeben werden auf die durchschnittliche Zahl von Hypnotika-Einzelmedikamenten pro Hypnotika-Patient und stationären Aufenthalt, sowie die durchschnittliche Zahl von Hypnotika-Einzelmedikamenten pro Hypnotika-Behandlungstag.

Ein Blick auf die Tabelle 8 zeigt, daß die Summenhäufigkeiten der Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit der Hypnotika-Einzelmedikamente größer sind als die Summe der Hypnotika-Behandlungstage und Hypnotika-Patienten.

Der Summenhäufigkeit von 20.263 Behandlungstagen der Einzelmedikamente steht eine Anzahl von 19.480 Hypnotika-Tagen gegenüber.

Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 1,04 Einzelmedikamente pro Hypnotika-Behandlungstag. Das heißt, daß durchschnittlich nur jeden fünfundzwanzigsten Hypnotika-Behandlungstag zwei verschiedene Medikamente dieser Klasse gemeinsam verordnet wurden.

Der Summenhäufigkeit von 1.418 Anwendungen eines Hypnotika-Einzelmedikaments stehen 1.018 Hypnotika-Patienten gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 1,39 Einzelmedikamente pro Hypnotika-Patient. Das heißt, daß im Mittel etwa jeder dritte Hypnotika-Patient mit zwei verschiedenen Einzelmedikamenten dieser Klasse therapiert wurde.

400 Patienten (39,3 % der Hypnotika-Patienten) erhielten im Laufe ihres stationären Aufenthalts über eine Zeitspanne von 783 Tagen (4,0 % der Hypnotika-Behandlungstage) zwei verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse gleichzeitig.

Auf Drei- und Vielfachkombinationen konnte aus datentechnischen Gründen nicht eingegangen werden.

Damit traten in der Psychopharmakaklasse der Hypnotika sehr viel seltener Kombinationen zweier verschiedener Hypnotika-Einzelmedikamente gleichzeitig oder hintereinander auf als bei den Neuroleptika und Antidepressiva.

Der Vergleich des Zeitprofils der Hypnotika-Klasse mit den Zeitprofilen der Hypnotika-Einzelmedikamente veranschaulicht, in welchem Maß das jeweilige Einzelmedikament mit anderen Hypnotika-Substanzen kombiniert wurde. Präparate, deren Zeitprofile dem der Klasse nahekommen, werden eigenständig eingesetzt, d. h. sie werden selten mit anderen Hypnotika gemeinsam angewendet. Einzelmedikamente, deren Zeitprofile stark von dem der Klasse abweichen, werden häufig mit anderen Präparaten dieser Klasse kombiniert.

Das Zeitprofil der Hypnotika-Klasse zeigt, daß Hypnotika-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 37 % ihrer Klinikaufenthaltstage mit Hypnotika therapiert wurden. An 49 % erhielten sie ausschließlich andere Psychopharmaka und an 14 % der Aufenthaltstage waren keine psychotropen Substanzen erforderlich.

Nur Flurazepam erreicht annähernd das Zeitprofil der Hypnotika-Klasse und wurde folglich am häufigsten selbständig, d. h. ohne Kombination mit anderen Hypnotika-Einzelmedikamenten eingesetzt. Das Zeitprofil von Chloralhydrat dagegen

läßt den Schluß zu, daß dieses Präparat am häufigsten mit anderen Hypnotika-Substanzen gleichzeitig oder nacheinander kombiniert wurde.

Der Vergleich mit den Zeitprofilen der anderen Psychopharmakaklassen verdeutlicht den wenig stabilen Einsatz der Medikamente aus der Klasse der Hypnotika. Nur die Tranquillantien verfügten über einen noch geringeren prozentuellen Anteil an den Klinikaufenthaltstagen.

3.2.1.4. Tranquilizer-Einzelmedikamente

Von den 56 psychotropen Substanzen, die im Jahre 1978 in dieser Klinik zum Einsatz kamen, entfallen auf die Klasse der Tranquillantien 8 Einzelmedikamente. Damit stellen die Tranquilizer, hinter Neuroleptika und Antidepressiva, die drittmangereichste Medikamentenklasse dar.

Die Klasse der Tranquilizer befindet sich, sowohl in Bezug auf die Anwendungsdauer, als auch unter dem Aspekt der Anwendungshäufigkeit, an der vierten Position der Psychopharmaka-Klassen, hinter Neuroleptika, Antidepressiva und Hypnotika.

Oxazepam und Prazepam wurden nur zu 0,4 % der Summe der Anwendungsdauer sowie 0,2 % der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Tranquilizer-Einzelmedikamente verordnet. Sie werden deshalb in Tabelle 9 unter "Sonstige" zusammengefaßt.

3.2.1.4.1. Die am häufigsten angewandten Tranquilizer-Einzelmedikamente

Die Bedeutung eines Tranquilizer-Einzelmedikaments spiegelt sich in seiner relativen Anwendungsdauer und relativen Anwendungshäufigkeit wider.

Von den 8 Tranquilizer-Einzelmedikamenten trafen auf Loxazepam und Diazepam 66,4 % der Summenhäufigkeit der Behandlungstage und 71,3 % der Summenhäufigkeit der Tranquilizer-Patienten zu. Erweitert man dieses Paar um Dikaliumchlorazepat und Bromazepam, so entfallen auf diese vier Präparate die Summe der Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente zu 94,3 % und die Summe der Anwendungshäufigkeit aller Tranquilizer-Einzelmedikamente zu 95,7 %.

Den übrigen Tranquilizer-Substanzen kamen in der hiesigen Klinik keine wesentliche Bedeutung zu.

Tabelle 9: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Tranquilizer-Einzelmedikamente

Tage N _T %		Patienten N _P %		Rang AWD AWH		Medikament	Zeitprofil T ₁ % T ₂ % T ₃ %		
5074	38,1	249	27,8	1	2	LORAZEPAM	28	- 61	- 11
3772	28,3	394	44,0	2	1	DIAZEPAM	16	- 71	- 13
2751	20,7	156	17,4	3	3	DIKAL. CLORAZEPAT	28	- 62	- 10
1026	7,7	58	6,5	4	4	BROMAZEPAM	33	- 56	- 11
340	2,6	18	2,0	5	6	CLOBAZAM	22	- 68	- 10
305	2,3	19	2,1	6	5	CHLORDIAZEPOXID	24	- 67	- 9
51	0,4	2	0,2			SONSTIGE			
3319	100 %	896	100 %			Summenhäufigkeit			
2894		667				Tranquilizerklasse	33	- 54	- 13
1,03 ⁺		1,34 ⁺⁺				Quotienten: Q _T , Q _P			
Zu den sonstigen Präparaten zählen:									
46		1		7	7	OXAZEPAM	77	- 5	- 18
5		1		8	8	PRAZEPAM	7	- 90	- 3

$$+ \begin{aligned} Q_T &= N_T\text{-Einzelmedikamente} / N_T\text{-Tranquilizer-Klasse} \\ Q_P &= N_P\text{-Einzelmedikamente} / N_P\text{-Tranquilizer-Klasse} \end{aligned}$$

2.1.4.2. Unterschiedliche Rangordnung der Tranquilizer-Einzelmedikamente bezüglich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

Um die Anwendung der Tranquilizer-Einzelmedikamente zu beurteilen, wird die Rangfolge der Anwendungsdauer von Tranquilizer-Einzelmedikamenten mit der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit von Tranquilizer-Einzelmedikamenten verglichen.

Mit 5.074 Therapietagen beansprucht Lorazepam die längste Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente und steht damit in der Rangordnung der Anwendungsdauer an erster Stelle. Die größte Zahl der Tranquilizer-Patienten (394) findet sich jedoch bei Diazepam, das in der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeit mit Lorazepam den Platz tauscht und die Führung übernimmt.

Clobazam wurde 35 Behandlungstage länger verwendet als Chlordiazepoxid, fällt aber in der Reihenfolge der Anwendungshäufigkeit hinter Chlordiazepoxid zurück, da dieses Präparat bei der größeren Zahl von Patienten verordnet wurde. Lorazepam- und Clobazam-Patienten wurden also über längere Zeitspannen mit Tranquillantien behandelt als Diazepam- oder Chlordiazepoxid-Patienten. Diazepam bzw. Chlordiazepoxid wurde aber bei einer größeren Anzahl von Patienten angewendet als Lorazepam bzw. Clobazam.

2.1.4.3. Unterschiedliche Anwendung der Tranquilizer-Einzelmedikamente

Unterscheiden sich die Zeitprofile (T_1 , T_2 und T_3) zweier Tranquillantien wesentlich voneinander, so läßt dies den Rückschluß zu, daß sie unterschiedlich eingesetzt wurden. Tranquillantien verteilten sich unter diesem Aspekt in vier Gruppen.

- a) Anwendungsdauer über 30 % der Klinikaufenthaltstage der Tranquilizer-Patienten, therapiefrei über 10 %:
Bromazepam.
- b) Anwendungsdauer zwischen 20 und 29 % der Klinikaufenthaltstage der Tranquilizer-Patienten, therapiefrei unter 10 %:
Chlordiazepoxid.

- c) Anwendungsdauer zwischen 20 und 29 % der Klinikaufenthaltstage der Tranquilizer-Patienten, therapiefrei 10 % und mehr: Lorazepam, Dikaliumclorazepat und Clobazam.
- d) Anwendungsdauer unter 20 % der Klinikaufenthaltstage der Tranquilizer-Patienten, therapiefrei über 10 %: Diazepam.

wie sich zeigt, wurde Bromazepam im Beobachtungszeitraum am stabilsten verordnet, d. h. am seltensten mit anderen Tranquilizer-Einzelmedikamenten gleichzeitig oder hintereinander gemeinsam verordnet.

Im Gegensatz dazu stand die Anwendung von Diazepam. Es wurde an 16 % der Behandlungstage der Tranquilizer-Patienten eingesetzt. Diazepam wurde also nur kurzzeitig angewendet und meist in Kombination mit einem anderen Tranquilizer-Einzelmedikament. Dazwischen liegen Lorazepam, Dikaliumclorazepat und Clobazam sowie Chlordiazepoxid, das besonders erwähnt wird, weil von allen Tranquilizer-Patienten nur die mit Chlordiazepoxid therapierten, einen Anteil von weniger als 10 % der Klinikaufenthaltstage keine medikamentöse Therapie erhielten.

2.1.4.4. Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Tranquilizer-Einzelmedikamente mit der Tranquilizer-Klasse

In diesem Abschnitt wird ein Überblick gegeben auf die durchschnittliche Anzahl von Tranquilizer-Einzelmedikamenten pro Tranquilizer-Patient und stationären Aufenthalt sowie die durchschnittliche Anzahl von Tranquilizer-Einzelmedikamenten pro Tranquilizer-Behandlungstag.

Wie bei allen anderen Medikamentenklassen, übertreffen die Summenhäufigkeiten der Tranquilizer-Einzelmedikamente die Summe der Behandlungstage und die Patientenzahl der Tranquilizer-Klasse.

Der Summenhäufigkeit von 13.319 Behandlungstagen der Tranquilizer-Einzelmedikamente, stehen 12.094 Tranquilizer-Behandlungstage gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen beträgt 1,03 Einzelmedikamente pro Tranquilizer-Behandlungstag.

Das besagt, daß durchschnittlich an jedem dreiunddreißigsten Tranquilizer-Tag zwei verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse gemeinsam verordnet wurden.

Der Summenhäufigkeit von 896 Anwendungen eines Tranquilizer-Einzelmedikaments stehen 667 Tranquilizer-Patienten gegenüber. Der Quotient aus diesen Zahlen ergibt 1,34 Einzelmedikamente pro Tranquilizer-Patient. Das heißt, daß im Mittel bei etwa jedem dritten Tranquilizer-Patient zwei verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse, im Lauf des stationären Aufenthalts, gemeinsam angewendet wurden.

229 Patienten (34,3 % aller Tranquilizer-Patienten) erhielten im Laufe ihres Klinikaufenthalts, über eine Zeitspanne von 425 Tagen (3,3 % der Tranquilizer-Behandlungstage), zwei verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse.

Drei- und Vielfachkombinationen konnten aus datentechnischen Gründen nicht berücksichtigt werden.

Wie der Vergleich mit den anderen Psychopharmaka-Klassen bestätigt, kommen Kombinationen von verschiedenen Tranquilizer-Einzelmedikamenten während des gesamten Klinikaufenthalts oder im Laufe eines Behandlungstags in dieser Klasse seltener vor als bei Neuroleptika und Antidepressiva, aber in etwa gleichem Umfang wie bei den Hypnotika.

Der Vergleich des Zeitprofils der Tranquilizer-Klasse mit den Zeitprofilen der Tranquilizer-Einzelmedikamente zeigt, in welchem Umfang das jeweilige Einzelmedikament mit anderen Tranquilizer-Substanzen kombiniert wurde. Präparate, deren Zeitprofile dem der Klasse nahekommen, werden eigenständig eingesetzt, d. h. sie werden selten mit anderen Tranquillantien gemeinsam verordnet. Einzelmedikamente, deren Zeitprofil stark von dem der Klasse abweicht, werden häufig mit anderen Präparaten dieser Klasse kombiniert.

Das Zeitprofil der Tranquilizer-Klasse zeigt, daß Tranquilizer-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 33 % ihrer Klinikaufenthaltstage mit Medikamenten dieser Klasse behandelt wurden. 54 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurden aus-

schließlich andere Psychopharmaka verordnet und 13 % der Aufenthaltstage wurden keine Medikamente angewendet.

Das Zeitprofil von Bromazepam (33 %) ist mit dem der Klasse identisch. Das von Lorazepam (28 %) und Dikaliumclorazepat (28 %) kommen in die Nähe des Klassen-Profiles. Diese Substanzen wurden also am eigenständigsten angewendet. Kombinationen mit anderen Tranquillizer-Einzelmedikamenten kamen nicht oder nur selten gleichzeitig oder hintereinander vor.

Der Vergleich mit den Zeitprofilen der anderen Psychopharmaka-Klassen läßt erkennen, daß die Therapie mit Tranquillantien den kleinsten Prozentanteil der Klinikaufenthaltstage der entsprechenden Patienten erzielte. Keine andere Medikamentenklasse wurde weniger stabil verordnet als die der Tranquillantien.

3.2.1.5.

Lithium-Einzelmedikamente

Im Beobachtungszeitraum 1978 kamen drei Einzelmedikamente aus der Klasse der Lithium-Salze zur Anwendung.

Wie die Tabelle 1 zeigt, lag die Anwendungshäufigkeit der Klasse der Lithium-Salze noch hinter der Anwendungshäufigkeit von Antiparkinsonmitteln und Placebo zurück. Da der Einsatz von Lithium-Salzen durchschnittlich über lange Zeitspannen erfolgte, ist ihre Anwendungsdauer größer als die der Placebomedikamente.

Die Bedeutung eines Lithium-Salzes spiegelt sich in seiner relativen Anwendungsdauer und relativen Anwendungshäufigkeit wider. Auf Lithium-Carbonat entfällt die Summenhäufigkeit der Behandlungstage aller Lithium-Einzelmedikamente zu 93,3 % und die Summenhäufigkeit der Patienten zu 88,1 %.

Lithium-Sulfat verliert demgegenüber an Bedeutung. Lithium-Acetat kam nur bei zwei Patienten, insgesamt fünf Tage zum Einsatz.

Der Summenhäufigkeit von 3.356 Behandlungstagen der Einzelmedikamente stehen 3.347 Lithium-Tage gegenüber.

Tabelle 10: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Lithium-Einzelmedikamente

Tage N _T %		Patienten N _P %		Rang AWD AWH		Medikament	Zeitprofil T ₁ % T ₂ % T ₃ %		
3132	93,3	104	88,1	1	1	LITHIUM-CARBONAT	53	- 38	- 9
219	6,5	12	10,2	2	2	LITHIUM-SULFAT	38	- 59	- 3
5	0,2	2	1,7	3	3	LITHIUM-ACETAT	3	- 95	- 2
3356	100 %	118	100 %			Summenhäufigkeit			
3347		112				Lithium-Klasse	53	- 38	- 9
1,003 ⁺		1,05 ⁺⁺				Quotienten: Q _T , Q _P			

⁺ Q_T = N_T-Einzelmedikamente / N_T-Lithium-Klasse

⁺⁺ Q_P = N_P-Einzelmedikamente / N_P-Lithium-Klasse

Die Summenhäufigkeit der mit Lithium-Einzelmedikamenten therapierten Patienten ist mit 118 um sechs Anwendungen größer als die Zahl der Lithium-Patienten. Während des gesamten Beobachtungszeitraums wurden also an neun Behandlungstagen zwei verschiedene Lithium-Salze an einem Tag gemeinsam verordnet. Die neun Kombinationstage verteilten sich auf sechs verschiedene Patienten.

Die Lithium-Salze stellen damit die Psychopharmaka-Klasse dar, in der am seltensten verschiedene Einzelmedikamente der gleichen Klasse miteinander kombiniert wurden.

Das Zeitprofil der Lithium-Klasse zeigt, daß Lithium-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 53 % der Klinikaufenthaltstage mit Medikamenten dieser Klasse therapiert wurden, an 38 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurden ausschließlich andere Psychopharmaka eingesetzt und an 9 % der Aufenthaltstage keine psychotropen Substanzen angewendet. Damit verrückten Lithium-Patienten über den geringsten medikamentenfreien Therapieanteil aller Psychopharmaka-Klassen.

Das Zeitprofil von Lithium-Carbonat war mit dem der Klasse identisch. Im Vergleich mit den anderen Psychopharmaka-Klassen wurden die Lithium-Salze weniger stabil als Neuroleptika und Antidepressiva, aber stabiler als Hypnotika und Tranquillantien verordnet.

3.2.1.6. Antiparkinson-Einzelmedikament: Biperiden

Mit 9.887 Behandlungstagen und 386 therapierten Patienten erzielt das Antiparkinsonmittel Biperiden hinter Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika und Tranquillantien den fünften Rang sowohl bezüglich der Anwendungsdauer als auch hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit.

Tabelle 11: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil des Antiparkinsonmedikaments

Tage	Patienten	Medikament	T ₁ % T ₂ % T ₃ %
9887	386	BIPERIDEN	41 - 50 - 9

Das Zeitprofil des Antiparkinsonmittels zeigt, daß Biperiden-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 41 % ihrer Klinikaufenthaltstage mit diesem Medikament behandelt wurden. An 50 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurden andere Psychopharmaka eingesetzt und an 9 % der Klinikaufenthaltstage keine medikamentöse Therapie verordnet.

Damit wurde Biperiden stabiler angewendet als die Hypnotika und die Tranquillantien.

3.2.1.7. Sonstige Medikamente: Clomethiazol, Deanol und Placebo

Clomethiazol wurde im Jahre 1978 bei 85 Patienten an 599 Behandlungstagen eingesetzt.

Clomethiazol-Patienten, als Gruppe betrachtet, erhielten dieses Medikament an 15 % ihrer Klinikaufenthaltstage, also über kurze Zeitspannen. An 63 % der Aufenthaltstage dieser Patienten-Gruppe wurden andere Psychopharmaka angeordnet, und mit 22 % der Aufenthaltstage war der medikamentenfreie Therapieintervall der zweitgrößte aller Psychopharmaka-Einzelmedikamente (nur Patienten, die mit Viloxazin therapiert wurden, erzielten einen größeren psychopharmakafreien Prozentanteil an den Klinikaufenthaltstagen). Das erklärt sich durch die spezielle Indikation von Clomethiazol, bei einer sonst kaum therapiebedürftigen Patientengruppe.

Tabelle 12: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil von Clomethiazol, Deanol und Placebo

Tage	Patienten	Medikament	T ₁ % T ₂ % T ₃ %
599	85	CLOMETHIAZOL	15 - 63 - 22
528	11	DEANOL	70 - 29 - 1
1311	194	PLACEBO	10 - 80 - 10

Deanol kam bei 11 Patienten an 528 Tagen zur Anwendung. Im Zeitprofil ist zu erkennen, daß Deanol-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 70 % ihrer Aufenthaltstage mit diesem Medikament therapiert wurden, an 29 % der Aufenthaltstage der Patientengruppe wurden andere Psychopharmaka angewendet und an 1 % der Klinikaufenthaltstage wurden keine psychotropen Substanzen eingesetzt.

Bei 194 Patienten, also jedem achten Patienten der medikamentös therapiert wurde, kamen Placebo über 1.311 Behandlungstage zum Einsatz.

Der niedrige prozentuelle Anteil von 10 % der Klinikaufenthaltstage der Placebo-Patienten zeigt, daß die Medikation von Placebo keine eigenständige Therapie darstellte, sondern unterstützend bei der Behandlung mit anderen Medikamenten herangezogen wurde.

An 10 % der Aufenthaltstage wurde den Placebo-Patienten keine medikamentöse Therapie verordnet. Dieser niedrige Anteil an medikationsfreien Tagen verdeutlicht, daß sich Placebo-Patienten in ihrer Behandlungsbedürftigkeit nicht von den anderen Patienten unterschieden.

.2.2. Mittlere tägliche Dosis sowie Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Einzelmedikamente bei Frauen und Männern

An dieser Stelle soll versucht werden, die unterschiedliche Anwendung der verschiedenen Einzelmedikamente, bei männlichen und weiblichen Patienten zu untersuchen. Dabei soll nicht aus dem Auge verloren werden, daß Frauen den größeren Anteil des Patientenguts stellten.

Daneben wird die mittlere Tagesdosis eines jeden Einzelmedikaments angeführt und mit den Dosierungsempfehlungen von Benkert und Hippus verglichen (1).

.2.2.1. Neuroleptika-Einzelmedikamente

Die Summe der Anwendungshäufigkeit aller Neuroleptika-Einzelmedikamente, verteilt sich mit 1.290 Anwendungen, zu 61 % auf das weibliche Patientengut und mit nur 829 Anwendungen, zu 39 % auf das männliche Patientengut. Dem entspricht etwa die Geschlechterverteilung der Patienten mit schizophrenen Psychosen; sie wurden zu 60 % bei den Frauen und zu 40 % bei den Männern gestellt.

Wie in Tabelle 13 zu erkennen ist, erzielte das am häufigsten verordnete Neuroleptikum-Einzelmedikament Haloperidol, eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten, ebenso wie Flupentixol Depot, Promethazin, Benperidol und Fluphenazindecanoat.

Tabelle 13: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit von Neuroleptika-Einzelmedikamenten sowie deren durchschnittliche tägliche Dosen

Frauen		Männer		Gesamt		Medikament	Dosis
N _F	%	N _M	%	N _G	%		(mg)
343	26,6	230	27,7	573	27,0	HALOPERIDOL	19,1
244	18,9	152	18,3	396	18,7	LEVOMEPROMAZIN	141,9
222	17,2	107	12,9	329	15,5	PERAZIN	283,9
119	9,2	81	9,8	200	9,4	THIORIDAZIN	228,8
89	6,9	42	5,1	131	6,2	CLOZAPIN	115,2
53	4,1	47	5,7	100	4,7	FLUPENTIXOL DEPOT	2,4
48	3,7	31	3,7	79	3,7	FLUSPIRILEN	0,8
26	2,0	28	3,4	54	2,6	PROMETHAZIN	83,0
21	1,6	26	3,1	47	2,2	BENPERIDOL	15,9
25	1,9	20	2,4	45	2,1	PENFLURIDOL	29,5
22	1,7	12	1,5	34	1,6	PROTHIPENDYL	92,4
10	0,8	20	2,4	30	1,4	FLUPHENAZINDEKANOAT	2,3
12	0,9	9	1,1	21	1,0	PIMOZID	4,3
12	0,9	3	0,4	15	0,7	FLUPHENAZIN	5,5
14	1,1	1	0,1	15	0,7	PIFAMPERON	112,7
5	0,4	5	0,6	10	0,5	PERPHENAZIN	12,1
8	0,6	2	0,2	10	0,5	PERICIAZIN	49,7
17	1,3	13	1,6	30	1,4	SONSTIGE	
1290	100 %	829	100 %	2119	100 %	Summenhäufigkeit	
616		381		997		Neuroleptika-Patienten	
2,09 ⁺		2,18 ⁺⁺		2,13 ⁺⁺⁺		Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	

⁺ Q_F = N_F-Einzelmedikamente / N_F-Neuroleptika-Patienten

⁺⁺ Q_M = N_M-Einzelmedikamente / N_M-Neuroleptika-Patienten

⁺⁺⁺ Q_G = N_G-Einzelmedikamente / N_G-Neuroleptika-Patienten

Bei weiblichen Patienten wurde vor allem Perazin, daneben Clozapin und Pipamperon häufiger eingesetzt.

Bei genauerer Betrachtung fällt auf, daß, mit Ausnahme von Fluspirilen, das bei Frauen und Männern die identische Prozentzahl erreicht, alle Depotpräparate, wie Penfluridol sowie besonders Flupentixol Depot und Fluphenazindekanoat, eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten erreicht.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl der Neuroleptika-Einzelmedikamente für den stationären Aufenthalt der weiblichen und männlichen Neuroleptika-Patienten angegeben.

Werden in Tabelle 13 die Anwendungen der Neuroleptika-Einzelmedikamente addiert, so ergeben sich Summenhäufigkeiten. Vergleicht man diese Summenhäufigkeiten der Einzelmedikamentanwendung bei Frauen und Männern mit der Zahl der männlichen und weiblichen Neuroleptika-Patienten, so zeigt sich, daß jede Neuroleptika-Patientin während ihres stationären Aufenthalts im Mittel 2,09 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente erhielt, während jedem männlichen Neuroleptika-Patienten durchschnittlich 2,18 verschiedene Einzelmedikamente dieser Klasse verordnet wurden.

Bei etwa jedem elften männlichen Neuroleptika-Patienten wurde also eine Substanz dieser Klasse mehr angewendet als beim Durchschnitt der Frauen. Eine Erklärung dafür bietet möglicherweise die Tatsache, daß männliche Neuroleptika-Patienten, häufiger als Frauen, auf Depotpräparate umgestellt wurden.

Die empfohlene Erhaltungsdosis wird nur bei einem Neuroleptikum überschritten. Für Benperidol wird eine tägliche Dosis von 0,6 - 6 mg angegeben. Die hier gefundenen 15,9 mg übersteigen diesen Mengenbereich erheblich, liegen aber noch im empfohlenen Maximalbereich von 20 mg pro Tag (1). Die mittlere Dosis von Penfluridol wird in Tabelle 13 pro Woche angegeben.

3.2.2.2. Antidepressiva-Einzelmedikamente

Die Diagnose affektive Psychose wurde zu 67 % bei weiblichen Patienten und nur zu 33 % bei Männern gestellt.

Dies erklärt, warum sich die Summe der Anwendungshäufigkeit aller Antidepressiva-Einzelmedikamente mit 640 Anwendungen zu 65 % auf die weiblichen Patienten und mit 343 Anwendungen zu 35 % auf das männliche Patientengut verteilt.

Tabelle 14 zeigt, daß die prozentuelle Verteilung der Antidepressiva-Einzelmedikamente zwischen den Geschlechtern nicht die Ausgeglichenheit aufweist, wie bei den Neuroleptika. Amitriptylin, das Antidepressivum-Einzelmedikament, das den meisten Antidepressiva-Patienten verordnet wurde, erzielt eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Erkrankten, ebenso wie Dibenzeplin, Imipramin, Nomifensin und Desipramin. Der Monoaminoxidase-Hemmer Tranylcypromin verfügt gleichfalls über einen größeren prozentuellen Therapieanteil bei männlichen Patienten. Möglicherweise ist das damit zu erklären, daß es bei Männern häufiger zu einem Therapieversagen mit tri- und tetracyclischen Antidepressiva kam und deswegen häufig auf MAO-Hemmer umgestellt wurde.

Eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei weiblichen Patienten erreicht vor allem Doxepin und Clomipramin, daneben Mianserin und Maprotilin.

Wirft man einen Blick auf die mittlere Anwendungsdauer (siehe Abschnitt 3.2.3.2., Tabelle 19) der Antidepressiva-Einzelmedikamente, so fällt auf, daß die drei durchschnittlich am kürzesten eingesetzten Antidepressiva-Präparate (Maprotilin, Doxepin und Mianserin) häufiger bei Frauen verordnet wurden. Eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei den männlichen Patienten erreichen dagegen die drei Antidepressiva-Einzelmedikamente mit der längsten mittleren Anwendungsdauer: Amitriptylin, Dibenzeplin und Desipramin.

Als Erklärung dafür wird angeboten, daß die Antidepressiva-Therapie weiblicher Patienten häufiger und in kürzeren Abständen von einer Antidepressiva-Substanz auf eine andere umgestellt wurde, als die Therapie der Männer.

Tabelle 14: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit von Antidepressiva-Einzelmedikamenten sowie deren durchschnittliche tägliche Dosen

Frauen		Männer		Gesamt		Medikamente	Dosis (mg)
N _F	%	N _M	%	N _G	%		
262	40,9	151	44,0	413	42,0	AMITRIPTYLIN	126,6
65	10,2	45	13,1	110	11,2	DIBENZEPIN	318,0
54	8,4	38	11,1	92	9,4	TRANLYCYPROMIN	13,5
59	9,2	18	5,3	77	7,8	DOXEPIN	114,0
62	9,7	12	3,5	74	7,5	CLOMIPRAMIN	119,4
42	6,6	27	7,9	69	7,0	IMIPRAMIN	141,7
37	5,8	24	7,0	61	6,2	NOMIFENSIN	85,4
23	3,6	10	2,9	33	3,4	MIANSERIN	39,1
9	1,4	10	2,9	19	1,9	DESIPRAMIN	117,0
14	2,2	4	1,2	18	1,8	MAPROTILIN	114,1
13	2,0	4	1,2	17	1,7	SONSTIGE	
640	100 %	343	100 %	983	100 %	Summenhäufigkeit	
438		247		685		Antidepressiva-Patienten	
1,46 ⁺		1,39 ⁺⁺		1,44 ⁺⁺⁺		Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	

⁺ Q_F = N_F-Einzelmedikamente / N_P-Antidepressiva-Patienten

⁺⁺ Q_M = N_M-Einzelmedikamente / N_P-Antidepressiva-Patienten

⁺⁺⁺ Q_G = N_G-Einzelmedikamente / N_P-Antidepressiva-Patienten

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl der Antidepressiva-Einzelmedikamente für den stationären Aufenthalt weiblicher und männlicher Antidepressiva-Patienten angegeben.

Der Quotient aus der Summe der Anwendungshäufigkeiten aller Antidepressiva-Einzelmedikamente bei Frauen und der Zahl aller weiblichen Antidepressiva-Patientinnen läßt erkennen, daß die Frauen, im Laufe ihres stationären Aufenthalts, durchschnittlich mit 1,46 verschiedenen Antidepressiva-Substanzen gleichzeitig oder hintereinander therapiert wurden. Jeder männliche Patient erhielt im Mittel nur 1,39 verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente. Wie zu erkennen ist, wurde also jeder vierzehnten Patientin eine Substanz dieser Medikamentenklasse mehr gegeben, als dem Mittel der männlichen Patienten.

Die durchschnittlich verordnete tägliche Dosis der Antidepressiva-Einzelmedikamente liegt in dem für die Erhaltungsdosis angegebenen Bereich (1).

3.2.2.3. Hypnotika-Einzelmedikamente

Mit 244 Anwendungen bei Frauen und 574 Anwendungen bei Männern, verteilt sich die Anwendungshäufigkeit der Hypnotika-Einzelmedikamente zu 60% auf weibliche und zu 40% auf männliche Patienten.

Die in dieser Medikamentenklasse am häufigsten verordnete Substanz (Chloralhydrat) erreicht eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten. Auf diese Substanz entfällt über die Hälfte aller Hypnotika-Anwendungen bei männlichen Patienten. Flurazepam und Nitrazepam wurden dagegen häufiger bei weiblichen Patienten verordnet.

Vergleicht man die mittlere Anwendungsdauer der verschiedenen Hypnotika-Einzelmedikamente (siehe Abschnitt 3.2.3.3., Tabelle 20), so zeigt sich bei Chloralhydrat die kürzeste mittlere Anwendungsdauer. Da Chloralhydrat häufiger bei Männern eingesetzt wurde, könnte daraus geschlossen werden, daß männliche Erkrankte im Schnitt kürzere Zeitspannen mit Hypnotika-Einzelmedikamenten behandelt wurden als Frauen.

Tabelle 15: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit von Hypnotika-Einzelmedikamenten sowie deren durchschnittliche tägliche Dosen

Frauen N _F %		Männer N _M %		Gesamt N _G %		Medikament	Dosis (mg)
358	42,4	301	52,4	659	46,5	CHLORALHYDRAT	1165,3
314	37,2	191	33,3	505	35,6	FLURAZEPAM	30,9
170	20,1	79	13,8	249	17,6	NITRAZEPAM	5,1
2	0,2	3	0,5	5	0,4	SONSTIGE	
844	100 %	574	100 %	1418	100 %	Summenhäufigkeit	
586		432		1018		Hypnotika-Patienten	
1,44 ⁺		1,33 ⁺⁺		1,39 ⁺⁺⁺		Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	

⁺ Q_F = N_F-Einzelmedikamente / N_F-Hypnotika-Patienten

⁺⁺ Q_M = N_M-Einzelmedikamente / N_M-Hypnotika-Patienten

⁺⁺⁺ Q_G = N_G-Einzelmedikamente / N_G-Hypnotika-Patienten

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Hypnotika-Einzelmedikamenten für weibliche und männliche Hypnotika-Patienten angegeben.

Bei Frauen und Männern zeigt der Quotient aus der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Hypnotika-Einzelmedikamente und der Zahl der Hypnotika-Patienten, daß jede weibliche Patientin im Mittel mit 1,44 verschiedenen Substanzen dieser Klasse therapiert wurde, jeder männliche Patient durchschnittlich mit 1,33 verschiedenen Hypnotika-Einzelmedikamenten.

Jede neunte mit Hypnotika therapierte Frau erhielt also eine Hypnotika-Substanz mehr als der Durchschnitt der männlichen Patienten.

Die mittleren täglichen Dosen der Hypnotika-Einzelmedikamente überstiegen bei keiner Substanz die empfohlenen Dosierungsrichtlinien (1).

3.2.2.4. Tranquilizer-Einzelmedikamente

Die Summe der Anwendungshäufigkeiten aller Tranquilizer-Einzelmedikamente verteilt sich, mit 568 Anwendungen, zu 63% auf die weiblichen Patienten und, mit 328 Anwendungen, zu 37% auf die männlichen Patienten.

Diazepam, die Tranquilizer-Substanz, die der größten Anzahl von Patienten verordnet wurde, erzielt mit 52,7 % eine grössere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten. Frauen wurden häufiger mit Lorazepam, Dikaliumclorazepat, Bromazepam und Clobazam behandelt.

Diese vier Tranquilizer-Substanzen weisen eine fast doppelt so lange mittlere Anwendungsdauer auf wie Diazepam (siehe Abschnitt 3.2.3.4., Tabelle 21). Dies könnte zu dem Schluß führen, daß die Tranquilizer-Therapie bei weiblichen Patienten im Durchschnitt über eine längere Zeitspanne verordnet wurde, als das bei Männern erforderlich war.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Tranquilizer-Einzelmedikamenten für weibliche und männliche Tranquilizer-Patienten angegeben.

Wie die Quotienten aus den Summenhäufigkeiten aller Tranquilizer-Einzelmedikamente und der Zahl der Tranquilizer-Patienten zeigt, wird jede weibliche Tranquilizer-Patientin während ihres stationären Aufenthalts im Mittel mit 1,40 verschiedenen Medikamenten dieser Klasse therapiert. Dagegen erhält jeder männliche Patient durchschnittlich 1,26 verschiedene Tranquilizer-Substanzen. Somit erhält also etwa jede siebte Tranquilizer-Patientin ein Einzelmedikament dieser Klasse mehr als der Durchschnitt der männlichen Tranquilizer-Patienten.

Tabelle 16: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit von Tranquilizer-Einzelmedikamenten sowie deren durchschnittliche tägliche Dosen

Frauen		Männer		Gesamt		Medikament	Dosis (mg)
N _F	%	N _M	%	N _G	%		
221	38,9	173	52,7	394	44,0	DIAZEPAM	15,0
163	28,7	86	26,2	249	27,8	LORAZEPAM	3,5
115	20,3	41	12,5	156	17,4	DIKALIUMCLORAZEPAT	18,9
42	7,4	16	4,9	58	6,5	BROMAZEPAM	8,4
11	1,9	8	2,4	19	2,1	CHLORDIAZEPOXID	23,4
14	2,5	4	1,2	18	2,0	CLOBAZAM	26,4
2	0,4	0	0,0	2	0,2	SONSTIGE	
568	100 %	328	100 %	896	100 %	Summenhäufigkeit	
406		261		667		Tranquilizer-Patienten	
1,40 ⁺		1,26 ⁺⁺		1,34 ⁺⁺⁺		Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	

⁺ Q_F = N_F-Einzelmedikamente / N_F-Tranquilizer-Patienten

⁺⁺ Q_M = N_M-Einzelmedikamente / N_M-Tranquilizer-Patienten

⁺⁺⁺ Q_G = N_G-Einzelmedikamente / N_G-Tranquilizer-Patienten

Die mittlere tägliche Dosis aller Tranquilizer-Einzelmedikamente hielt sich in dem für die stationäre Therapie empfohlenen Bereich (1).

3.2.2.5. Lithium-Einzelmedikamente

Der deutlich größere Anteil der Frauen an den Patienten mit affektiven Psychosen erklärt, warum der Einsatz von Lithium-Einzelmedikamenten mit 72 Anwendungen, zu 61 % bei weiblichen Patienten und mit 46 Anwendungen, zu 39 % bei Männern erfolgte (siehe Abschnitt 2.5., Diagnoseüberblick).

Tabelle 17: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit von Lithium-Einzelmedikamenten sowie deren durchschnittliche tägliche Dosen

Frauen		Männer		Gesamt		Medikament	Dosis (mg)
N _F	%	N _M	%	N _G	%		
62	86,1	42	91,3	104	88,1	LITHIUM-CARBONAT	970,5
9	12,5	3	6,5	12	10,2	LITHIUM-SULFAT	1134,7
1	1,4	1	2,2	2	1,7	LITHIUM-ACETAT	964,8
72	100 %	46	100 %	118	100 %	Summenhäufigkeit	
67		45		112		Lithium-Patienten	
1,08 ⁺		1,02 ⁺⁺		1,05 ⁺⁺⁺		Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	

⁺ Q_F = N_F-Einzelmedikamente / N_F-Lithium-Patienten

⁺⁺ Q_M = N_M-Einzelmedikamente / N_M-Lithium-Patienten

⁺⁺⁺ Q_G = N_G-Einzelmedikamente / N_G-Lithium-Patienten

Lithium-Carbonat, das Lithium-Salz das den meisten Patienten verordnet wurde, erzielt eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten. Lithium-Sulfat wurde dagegen häufiger bei der Therapie weiblicher Erkrankter angewendet.

Die Summe der Anwendungshäufigkeit von Lithium-Einzelmedikamenten ist bei den Männern um eine Anwendung größer als die Anzahl der männlichen Lithium-Patienten. Nur ein männlicher Patient erhielt also im Beobachtungszeitraum zwei verschiedene Lithium-Einzelmedikamente während seiner stationären Therapie gleichzeitig oder nacheinander. Dagegen wurde im Laufe der Therapie bei fünf Frauen das Lithium-Salz gewechselt.

Die für eine Dauertherapie mit Lithium-Salzen notwendige tägliche Dosis richtet sich nach dem Plasmalithiumspiegel.

3.2.2.6. Sonstige Medikamente: Biperiden, Clomethiazol und Deanol

Die Verteilung von Biperiden, Clomethiazol und Deanol zwischen den Geschlechtern wurde bereits in Tabelle 3 dargestellt. Hier soll nur auf deren durchschnittliche Tagesdosis eingegangen werden.

Das Antiparkinsonmedikament Biperiden wurde im Mittel in einer Dosis von 6,3 mg, Clomethiazol in einer Dosis von 968,3 mg und Deanol in einer Dosierung von 365,7 mg pro Tag verordnet.

Damit überschritten die mittleren Tagesdosen aller drei Medikamente nicht die empfohlenen Dosierungsrichtlinien (1).

3.2.3. Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl der Psychopharmaka-Einzelmedikamente

Im folgenden Abschnitt wird die mittlere Anwendungsdauer, das mittlere Dosis-Zeitintervall und die mittlere Dosiswechselzahl der Einzelmedikamente aus den jeweiligen Psychopharmaka-Klassen dargestellt (Definition siehe Abschnitt 2.3.).

Die mittlere Anwendungsdauer beschreibt die durchschnittliche Anzahl der Tage, an denen die entsprechenden Patienten mit einem Einzelmedikament therapiert wurden.

Das mittlere Dosis-Zeitintervall gibt an, wieviele Tage ein Medikament im Durchschnitt ohne Dosiswechsel eingesetzt wurde; es ist damit ein Maß für die Stabilität einer Dosierung. Die mittlere Dosiswechselzahl bezeichnet die durchschnittliche Anzahl der Dosierungsänderungen pro Patient und stationären Aufenthalt, wobei das erste Ansetzen eines Medikaments mit in die Summe eingeht.

Die Reihenfolge der Einzelmedikamente in den Tabellen richtet sich nach dem mittleren Dosis-Zeitintervall.

3.2.3.1. Neuroleptika-Einzelmedikamente

Die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente mit Depotwirkung werden im Abstand von ein bis zwei Wochen gegeben, aber bei der Datenauswertung auf eine tägliche, kon-

tinuierliche Dosierung umgerechnet. Somit verwundert es nicht, daß an der Spitze der Tabelle 18 drei Depot-Präparate (Flupentixol Depot, Fluphenazindekanoat und Fluspirilen) mit dem längsten Dosis-Zeitintervall aufgeführt werden.

Tabelle 18: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl der Neuroleptika-Einzelmedikamente

mittl. Anwen- dungsdauer (Tage)	mittl. Dosis- Zeitintervall (Tage)	Medikament	mittl. Dosis- wechselzahl
34,9	34,0	FLUPENTIXOL Depot	1,0
32,1	29,2	FLUPHENAZINDEKANOAT	1,1
28,8	27,1	FLUSPIRILEN	1,1
25,4	10,7	PIMOZID	2,4
27,0	10,4	PERICIAZIN	2,6
19,8	8,7	FLUPHENAZIN	2,3
31,8	7,8	PERPHENAZIN	4,1
19,1	7,2	PIPAMPERON	2,7
22,7	6,6	THIORIDAZIN	3,4
20,9	6,4	PROTHIPENDYL	3,3
16,2	6,0	PROMETHAZIN	2,7
28,1	5,8	PERAZIN	4,9
20,8	4,5	CLOZAPIN	4,6
25,8	4,3	HALOPERIDOL	6,0
17,2	3,6	LEVOMEPRMAZIN	4,8
14,1	3,1	BENPERIDOL	4,6
5,4	1,0	PENFLURIDOL	5,4
23,0	10,4	Durchschnitt	2,2

Läßt man Depotpräparate außer acht, so zeigt sich die stabilste Anwendung bei Pimozid, mit einer mittleren Anwendungsdauer von 25,4 Tagen; es erfuhr nur alle 10,7 Tage einen Dosiswechsel.

Die mittlere Dosiswechselzahl betrug damit 2,4. Damit stellt Pimozid, das am stabilsten dosierte Neuroleptika-Einzelmedikament dar.

Mit Penfluridol steht ein orales Depotpräparat am Schluß der Tabelle. Bei diesem Medikament erfolgten an 244 Anordnungstagen 238 Dosierungsänderungen.

Ein mittleres Dosis-Zeitintervall von etwa 1,0 Tagen, entspricht der einmaligen, wöchentlichen Gabe von Penfluridol. Damit war Penfluridol, von allen Psychopharmaka-Einzelmedikamenten, die Substanz mit dem kürzesten Dosis-Zeitintervall.

Häufige Dosierungswechsel und damit kurze mittlere Dosis-Zeitintervalle weisen auch solche Medikamente auf, die in der Akuttherapie zum Einsatz kamen, wie z. B. Haloperidol, Levomepromazin und Benperidol.

Die mittlere Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Einzelmedikamente beträgt 23,0 Tage mit, läßt man Depotpräparate außer acht, einem Minimum von 14,1 Tagen bei Benperidol und einem Maximum von 31,8 Tagen bei Perphenazin.

Nur alle 10,4 Tage wurde durchschnittlich die Dosis der Neuroleptika-Einzelmedikamente geändert. Zusammen mit dem Durchschnitt der mittleren Dosiswechselzahl von 2,2 pro therapierten Patienten und Klinikaufenthalt, ergeben diese Zahlen das Bild der stabilsten Dosierung aller in Klassen geordneter Psychopharmaka-Einzelmedikamente.

3.2.3.2. Antidepressiva-Einzelmedikamente

Die stabilste Dosierung aller Antidepressiva-Einzelmedikamente erreichte Desipramin, bei dem durchschnittlich nur alle 12,1 Tage ein Dosierungswechsel vorgenommen wurde. Pro mittlerer Anwendungsdauer von 30,1 Tagen, erfolgten im Mittel 2,5 Dosisänderungen. Nach Desipramin, wird der Monoaminoxidase-Inhibitor Tranylcypromin, mit einem mittleren Dosis-Zeitintervall von 11,3 Tagen, am konstantesten dosiert, gefolgt von Dibenzepin und Nomifensin.

Tabelle 19: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl der Antidepressiva-Einzelmedikamente

mittl. Anwendungsdauer (Tage)	mittl. Dosis-Zeitintervall (Tage)	Medikament	mittl. Dosiswechselzahl
30,1	12,1	DESIPRAMIN	2,5
26,8	11,3	TRANLYCYPROMIN	2,4
30,1	10,0	DIBENZEPIN	3,0
21,4	9,3	NOMIFENSIN	2,3
31,6	8,9	AMITRIPTYLIN	3,6
20,5	8,8	MIANSERIN	2,3
29,8	7,4	IMIPRAMIN	4,0
20,4	7,3	DOXEPIN	2,8
17,8	6,8	MAPROTILIN	2,6
24,4	3,8	CLOMIPRAMIN	6,4
25,3	8,6	Durchschnitt	2,9

Das kürzeste Dosis-Zeitintervall aller Antidepressiva-Einzelmedikamente erreichte Clomipramin, bei dem durchschnittlich alle 3,8 Tage die Dosis gewechselt wurde. Clomipramin zeigt den häufigsten mittleren Dosiswechsel (6,4) aller hier untersuchten Psychopharmaka. Diese Tatsache ist damit zu erklären, daß Clomipramin in der hiesigen Klinik häufig im Rahmen einer Infusionskur mit täglich ansteigender Dosierung zur Anwendung kam. Clomipramin hebt sich deshalb etwas von den anderen Antidepressiva-Einzelmedikamenten ab.

Alle Antidepressiva-Einzelmedikamente erzielten eine mittlere Anwendungsdauer von 25,3 Tagen, mit einem Minimum von 17,8 Tagen bei Maprotilin und einem Maximum von 31,6 Tagen bei Amitriptylin.

Die Dosen der Antidepressiva-Einzelmedikamente wurden im Mittel nur alle 8,6 Tage geändert. Damit wurden Antidepressiva nach den Neuroleptika am stabilsten dosiert.

3.2.3.3. Hypnotika-Einzelmedikamente

Unter den Hypnotika-Einzelmedikamenten wird die stabilste Dosierung bei Nitrazepam beobachtet. Alle 6,2 Tage erfolgte im Durchschnitt ein Dosiswechsel. Im Laufe der mittleren Anwendungsdauer von 15,6 Tagen wurden also durchschnittlich 2,5 Dosierungsänderungen vorgenommen. Das kürzeste Dosis-Zeitintervall erreichte, mit 3,1 Tagen, Chloralhydrat.

Die mittlere Anwendungsdauer aller Hypnotika-Einzelmedikamente beträgt 14,8 Tage, mit einem Maximum von 18,0 Tagen bei Flurazepam und einem Minimum von 10,9 Tagen bei Chloralhydrat.

Tabelle 20: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl der Hypnotika-Einzelmedikamente

mittl. Anwendungsdauer (Tage)	mittl. Dosis-Zeitintervall (Tage)	Medikament	mittl. Dosiswechselzahl
15,6	6,2	NITRAZEPAM	2,5
18,0	5,1	FLURAZEPAM	3,5
10,9	3,1	CHLORALHYDRAT	3,5
14,8	4,8	Durchschnitt	3,1

Im Mittel wurde die Dosierung aller Hypnotika-Einzelmedikamente alle 4,8 Tage geändert, dem kürzesten mittleren Dosis-Zeitintervall aller in Klassen geordneter Psychopharmaka-Einzelmedikamente. Das besagt, daß Einzelmedikamente aus der Klasse der Hypnotika am wenigsten stabil dosiert wurden.

3.2.3.4. Tranquilizer-Einzelmedikamente

Die stabilste Dosierung aller Tranquilizer-Einzelmedikamente erzielte Clobazam, bei dem im Durchschnitt jeden zehnten Tag eine Dosierungsänderung vorgenommen wurde. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 18,9 Tagen erfolgten also durchschnittlich 1,9 Dosiswechsel.

Tabelle 21: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl bei Tranquilizer-Einzelmedikamenten

mittl. Anwendungsdauer (Tage)	mittl. Dosis-Zeitintervall (Tage)	Medikament	mittl. Dosiswechselzahl
18,9	10,0	CLOBAZAM	1,9
17,7	6,8	BROMAZEPAM	2,6
17,6	5,9	DIKALIUMCLORAZEPAT	3,0
20,4	5,1	LORAZEPAM	4,0
16,1	4,8	CHLORDIAZEPOXID	3,4
9,6	3,0	DIAZEPAM	3,2
16,7	5,9	Durchschnitt	3,0

Diazepam erreicht das kürzeste mittlere Dosis-Zeitintervall aller Tranquilizer-Präparate. Im Schnitt fand jeden dritten Diazepam-Behandlungstag eine Dosierungsänderung statt.

Die kürzeste mittlere Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente entfällt mit 9,6 Tagen auf Diazepam, die längste, mit 20,4 Tagen auf Lorazepam.

Im Mittel erfolgte bei den Tranquilizer-Einzelmedikamenten alle 5,9 Tage ein Dosiswechsel. Damit wurden nur die Hypnotika-Einzelmedikamente weniger stabil dosiert als Tranquillantien.

3.2.3.5. Lithium-Einzelmedikamente

Das mittlere Dosis-Zeitintervall von Lithium-Carbonat (8,0 Tage) gleicht dem von Lithium-Sulfat (7,3 Tage). Da die mittlere Anwendungsdauer von Lithium-Carbonat (30,1 Tage) um 11,8 Tage länger ist als die mittlere Anwendungsdauer von Lithium-Sulfat (18,3 Tage), entfällt auf Lithium-Carbonat eine um durchschnittlich 1,3 Dosierungsänderungen größere mittlere Dosiswechselzahl.

Tabelle 22: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl der Lithium-Salze

mittl. Anwendungsdauer (Tage)	mittl. Dosis-Zeitintervall (Tage)	Medikament	mittl. Dosiswechselzahl
30,1	8,0	LITHIUM-CARBONAT	3,8
18,3	7,3	LITHIUM-SULFAT	2,5
24,2	7,7	Durchschnitt	3,1

Im Mittel erfolgt bei Lithium-Salzen alle 7,7 Tage ein Dosiswechsel. Lithium-Salze wurden somit stabiler als Tranquillantien und Hypnotika dosiert, aber weniger stabil wie Neuroleptika und Antidepressiva. Dies mag darauf zurückzuführen sein, daß bei Therapiebeginn die Dosis der Lithium-Salze häufig geändert werden muß, bis ein gleichbleibender Plasmalithiumspiegel erreicht wird.

3.2.3.6. Sonstige Medikamente: Biperiden, Clomethiazol, Deanol und Placebo

Beim Antiparkinsonmittel Biperiden erfolgt im Mittel alle 7,0 Tage ein Dosiswechsel. Damit entfallen im Durchschnitt 3,7 Dosiswechsel auf eine mittlere Anwendungsdauer von 25,6 Tagen.

Tabelle 23: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl von Biperiden, Clomethiazol, Deanol und Placebo

mittl. Anwendungsdauer (Tage)	mittl. Dosis-Zeitintervall (Tage)	Medikament	mittl. Dosiswechselzahl
25,6	7,0	BIPERIDEN	3,7
7,0	1,7	CLOMETHIAZOL	4,1
48,0	12,9	DEANOL	3,7
6,8	2,7	PLACEBO	2,5

Im Schnitt alle 1,7 Tage wurde bei Clomethiazol die Dosis gewechselt; damit erzielt Clomethiazol, hinter dem Neuroleptikum-Einzelmedikament Penfluridol, das kürzeste mittlere Dosis-Zeitintervall aller hier untersuchter Psychopharmaka. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 7,0 Tagen, der kürzesten nach der von Penfluridol und Placebo, erfolgten somit durchschnittlich 4,1 Dosiswechsel. Mit einer mittleren Anwendungsdauer von 48,0 Tagen erreicht Deanol die längste durchschnittliche Behandlungsdauer aller hier besprochenen Psychopharmaka-Einzelmedikamente. Alle 12,9 Tage wurde bei Deanol im Durchschnitt die Dosierung gewechselt. Bei Placebo wurde im Mittel alle 2,7 Tage die Dosierung geändert. Damit wurden innerhalb einer mittleren Anwendungsdauer von 6,8 Tagen - der kürzesten nach Penfluridol - im Schnitt 2,5 mal die Dosis gewechselt.

3.2.4. Die zehn am häufigsten angewendeten Psychopharmaka-Einzelmedikamente

Zum Schluß des Ergebnisteils wird in Tabelle 24 ein Überblick auf die zehn, im Beobachtungszeitraum 1978, am häufigsten angewendeten Psychopharmaka-Einzelmedikamente gegeben.

Diese Rangordnung wird unter zwei Gesichtspunkten aufgestellt. Einmal in Beziehung auf die Anwendungsdauer der Einzelmedikamente, zum anderen unter dem Aspekt der Anwendungshäufigkeit.

Die Prozentangaben der Anwendungsdauer beziehen sich auf die Anzahl aller 61.935 Medikamententage. Die prozentuellen Angaben bei der Anwendungshäufigkeit beziehen sich auf die Anzahl aller medikamentös therapierten Patienten (1.536 Patienten).

Tabelle 24: Die zehn gebräuchlichsten Psychopharmaka-Einzelmedikamente, hinsichtlich Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

Einzelmedikament	Anwendungsdauer		Einzelmedikament	Anwendungshäufigkeit	
	N _T	%		N _P	%
HALOPERIDOL	14787	23,9	CHLORALHYDRAT	659	42,9
AMITRIPTYLIN	13039	21,1	HALOPERIDOL	573	37,3
BIPERIDEN	9887	16,0	FLURAZEPAM	505	32,9
PERAZIN	9251	14,9	AMITRIPTYLIN	413	26,9
FLURAZEPAM	9087	14,7	LEVOMEPROMAZIN	396	25,8
CHLORALHYDRAT	7193	11,6	DIAZEPAM	394	25,7
LEVOMEPROMAZIN	6794	11,0	BIPERIDEN	386	25,1
LORAZEPAM	5074	8,2	PERAZIN	323	21,4
THIORIDAZIN	4740	7,3	LORAZEPAM	249	16,2
NITRAZEPAM	3879	6,3	NITRAZEPAM	249	16,2

Die längste Anwendungsdauer aller 56 Psychopharmaka-Einzelmedikamente weist das Neuroleptikum Haloperidol auf (14.787 Haloperidol-Behandlungstage). Dieses Pharmakon wurde nahezu jeden vierten Medikamententag eingesetzt. Es folgt das Antidepressivum Amitriptylin und das Antiparkinsonmedikament Biperiden.

Die größte Anwendungshäufigkeit aller 56 Psychopharmaka-Einzelmedikamente erzielt Chloralhydrat mit 656 Chloralhydrat-Patienten.

Von fünf medikamentös therapierten Patienten erhielten etwa zwei dieses Hypnotikum zumindest einmal im Laufe des stationären Aufenthalts. Es folgt das Neuroleptikum Haloperidol und das Hypnotikum Flurazepam.

Die Gruppe der zehn Einzelmedikamente mit der längsten Anwendungsdauer setzt sich aus vier Neuroleptika, einem Antidepressivum, einem Antiparkinsonmittel sowie drei Hypnotika und einem Tranquillantium zusammen. Hier überwiegen Einzelmedikamente aus Psychopharmaka-Klassen mit langer mittlerer Anwendungsdauer (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1). Hypnotika und Tranquillantien erscheinen vom fünften Platz an.

Das Bild der zehn gebräuchlichsten psychotropen Substanzen ändert sich, betrachtet man die Anwendungshäufigkeiten. Diese Gruppe enthält drei Neuroleptika, ein Antiparkinsonmittel, ein Antidepressivum, drei Hypnotika und zwei Tranquilizer. Damit vermindert sich die Zahl der Neuroleptika um das Einzelmedikament Thioridazin, während das Tranquillantium Diazepam in die Gruppe aufzunehmen ist.

Unter den ersten vier Positionen befinden sich zwei Hypnotika.

4. Diskussion

Die Beschreibung der Psychopharmakotherapie in einem psychiatrischen Krankenhaus hat die Aufgabe Behandlungsgewohnheiten und Therapieabläufe zu untersuchen.

Vergleichbare Arbeiten gehen bei der Datenerhebung von zwei verschiedenen Ansätzen aus. Im Rahmen von Querschnittsuntersuchungen wird, an einem zufällig ausgewählten Stichtag, die medikamentöse Therapie des zu untersuchenden Patientenguts dargestellt. Dieses Verfahren erlaubt eine Aussage über die Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka, nicht jedoch über den zeitlichen Verlauf der Therapie. Will man auch die Zeit berücksichtigen, sind Längsschnittuntersuchungen notwendig.

Bei der vorliegenden Beschreibung der Medikamentenanwendung, an der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Jahre 1978, handelt es sich um eine Längsschnittuntersuchung. Die Ergebnisse wurden mit der Medikamentenstudie aus dem Jahre 1980 verglichen (10). Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit, wurde 1980 für die Beschreibung der Psychopharmakotherapie nur die Anwendungshäufigkeit verwendet und noch nicht die Anwen-

dungsdauer und die Zeitprofile der Einzelmedikamente und Medikamentenklassen berücksichtigt. Datentechnische Voraussetzungen erlaubten nur die Untersuchung von Kombinationen zweier Medikamentenklassen. Die in solchen Fällen angegebenen Prozentzahlen, beziehen sich also ausschließlich auf die jeweilige Zweierkombination.

Die 56 angewendeten Einzelmedikamente werden in folgende Psychopharmakaklassen eingeteilt: Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika, Tranquillantien, Lithium-Salze, Antiparkinsonmittel und Placebo.

Im Beobachtungszeitraum 1978 wurden 1.791 Patienten in die Psychiatrische Klinik der Universität München aufgenommen. Davon konnten elf Patienten nicht berücksichtigt werden, da ihre Krankenblätter bis zum Ende der Datenerhebung nicht zur Verfügung standen. Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 43 Tage. 13,7 % aller stationär aufgenommenen Patienten, ein ähnlich großer Anteil wie 1980 (14,0 %), wurden ohne den Einsatz psychotroper Substanzen therapiert.

Jeder medikamentös behandelte Patient erhielt, im Laufe seines stationären Aufenthalts, durchschnittlich 4,0 verschiedene Einzelmedikamente aus im Schnitt 2,7 Psychopharmaka-Klassen (im Jahre 1980 waren es 3,7 Einzelmedikamente). Während eines Medikamententags wurden im Mittel 1,8 verschiedene Medikamentenklassen angewendet.

In der Medikamentenverbrauchsstudie der Psychiatrischen Klinik der Universität Berlin (15), über den Zeitraum von 1979 - 1981, werden 12,5 % der Patienten ohne Psychopharmaka therapiert. Während des stationären Aufenthalts, von durchschnittlich 50 Tagen (sieben Tage mehr als in der hiesigen Klinik), erhält jeder Patient 2,7 verschiedene psychoreaktive Substanzen, also 1,3 Einzelmedikamente weniger als in der hiesigen Klinik. Dabei ist zu beachten, daß die Antiparkinsonmedikamente hier nicht zu den Psychopharmaka gerechnet wurden.

Laska (9), der ausschließlich die Therapie schizophrener Patienten zwischen 1966 und 1969 untersuchte, findet, daß nur

6 % der Frauen und 17 % der Männer keine Psychopharmaka benötigten. Patienten mit dieser Diagnose sind also in hohem Maße medikamentenpflichtig.

Da Patienten im Laufe ihrer stationären Behandlung häufig auf andere Medikamente umgestellt werden und manche Psychopharmaka nur unregelmäßig eingenommen werden, kann man bei Stichtagsuntersuchungen erwarten, daß die Datenauswertung eine geringere Anzahl von Medikamenten ergibt, als während der gesamten stationären Therapie tatsächlich verordnet werden.

Die Arbeit von Michel (11) erfaßt die medikamentöse Therapie von zwei britischen psychiatrischen Krankenhäusern an einem Stichtag. Die Form der Erhebung erklärt die niedrige Psychopharmakazahl (1,9) pro Patienten. Eine Medikamentenpause kommt bei 19 % des untersuchten Patientenguts vor.

Yosselson (18) führte an vier israelischen Kliniken eine Stichtagserhebung durch. Sie ergibt, daß am Stichtag weniger als 15 % der Patienten ohne psychotrope Medikamente behandelt wurden. Im Durchschnitt erhalten die Patienten zwei verschiedene Psychopharmaka. Antiparkinsonmedikamente wurden hier nicht zu den Psychopharmaka gezählt.

4.1. Therapeutische Anwendung der Neuroleptika

Die Klasse der Neuroleptika kam im Beobachtungszeitraum 1978 bei 997 Patienten (64,9 % aller medikamentös therapierten Patienten) über 37.313 Tage (60,3 % aller Medikamententage) mit einer mittleren Anwendungsdauer von 37,4 Tagen zum Einsatz.

Nur die Hypnotika-Klasse erreicht eine größere Anwendungshäufigkeit. Da aber die Hypnotika im Durchschnitt kurzzeitig angewendet wurden, Neuroleptika dagegen über die längste mittlere Anwendungsdauer aller Psychopharmaka-Klassen verfügen, erreichen die Neuroleptika, noch vor den Hypnotika, die längste Anwendungsdauer aller Klassen im Jahr 1978 (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1). Der Vergleich mit 1980 zeigt, daß in diesem Jahr Neuroleptika eine größere Anwendungshäuf-

iakeit aufwiesen als Hypnotika. Die relative Anwendungshäufigkeit der Neuroleptika war - wie 1980 - bei weiblichen Patienten größer als bei männlichen. Dafür kann als Erklärung dienen, daß bei Frauen häufiger Diagnosen aus dem schizophrenen Formenkreis gestellt wurden (siehe Diagnoseübersicht, Abschnitt 2.5.).

619 Patienten (62,1 % der Neuroleptika-Patienten) erhielten im Laufe ihrer stationären Therapie, über eine Zeitspanne von 6.463 Tagen (17,3 % der Neuroleptika-Behandlungstage) zusätzlich Hypnotika. Die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Hypnotika erzielt damit die größte Anwendungshäufigkeit aller hier untersuchter Psychopharmaka-Kombinationen. Sie wurde jedoch im Durchschnitt nur 10,4 Tage verordnet, der zweitkürzesten mittleren Anwendungsdauer aller Kombinationen. Neuroleptika und Hypnotika wurden also häufig, aber nur über kurze Zeitspannen gemeinsam verordnet.

An 8.909 Tagen (23,9 % der Neuroleptika-Behandlungstage) wurden Neuroleptika und Antidepressiva, bei 369 Patienten (37,0 % der Neuroleptika-Patienten) miteinander kombiniert. Die gleichzeitige Gabe dieser beiden Medikamentenklassen erreicht damit die zweitlängste Anwendungsdauer aller Kombinationen hinter der gemeinsamen Verordnung von Antidepressiva und Hypnotika (siehe Abschnitt 3.1.3., Tabelle 5).

573 Patienten (37,4 % der Neuroleptika-Patienten) erhielten Antiparkinsonmittel über einen Zeitraum von 8.803 Tagen (23,6 % der Neuroleptika-Behandlungstage).

Die Klasse der Neuroleptika besteht aus 23 Einzelmedikamenten und war damit - wie 1980 - die umfangreichste Psychopharmaka-Klasse. Betrachtet man die Summe der Anwendungsdauer der Neuroleptika-Einzelmedikamente und die Summe der Anwendungshäufigkeit der Neuroleptika-Einzelmedikamente, so entfallen auf sieben Substanzen (Haloperidol, Perazin, Levomepromazin, Thioridazin, Flupentixol Depot, Clozapin und Fluspirilen) 89 % der Anwendungsdauer und 85 % der Anwendungshäufigkeit (siehe Abschnitt 3.2.1.1.1., Tabelle 6).

Mit Ausnahme von Clozapin, wurden diese Substanzen auch 1980 am häufigsten angewendet. Die Gefahr einer unter Clozapin-Therapie auftretenden Agranulozytose führte 1980 zu einem stark verminderten Einsatz dieser Substanz.

Wie im Abschnitt 3.2.1. angeführt, wurde für jede Medikamentenklasse und für jedes Einzelmedikament ein Zeitprofil errechnet, aus dem hervorgeht, daß Neuroleptika Patienten - als Gruppe betrachtet - an 71 % ihrer Aufenthaltstage - und damit von allen Psychopharmaka-Klassen am stabilsten - mit Medikamenten der Neuroleptika-Klasse therapiert wurden. An 11 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe war keine Psychopharmaka-Behandlung notwendig. Neuroleptika-Patienten bedurften also einer kontinuierlich über längere Zeitspannen durchgeführten Therapie; Medikamentenpausen waren nur selten möglich.

Vergleicht man das Zeitprofil der Neuroleptika-Klasse mit dem Zeitprofil der Einzelmedikamente, so erkennt man, daß nur Periciazin (58 %) und Flupentixol Depot (54 %) dem Anteil der Neuroleptika-Klasse an den Aufenthaltstagen (71 %) nahekommen. Neben diesen beiden Präparaten wurden Haloperidol, Perazin, Fluspirilen und Prothipendyl zur länger dauernden Therapie angewendet. Diese Substanzen wurden am eigenständigsten eingesetzt, d. h. am seltensten mit anderen Neuroleptika-Einzelmedikamenten gleichzeitig oder hintereinander kombiniert.

Im Mittel wurde ein Neuroleptika-Patient im Laufe eines stationären Aufenthalts mit 2,13 verschiedenen Substanzen dieser Klasse therapiert (im Jahr 1980 mit 1,9 Einzelmedikamenten). Weibliche Patienten erhielten im Durchschnitt 2,09 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente, männliche Patienten 2,18. Damit erhielt jeder elfte Mann ein Neuroleptikum mehr als der Durchschnitt der Frauen.

An jedem Neuroleptika-Tag wurden im Mittel 1,33 verschiedene Einzelmedikamente der Neuroleptika-Klasse verordnet, also jeden dritten Behandlungstag zwei verschiedene.

Mit 2,13 Neuroleptika-Einzelmedikamenten für jeden stationären Aufenthalt und 1,33 Neuroleptika-Einzelmedikamenten für jeden Behandlungstag, werden in der Klasse der Neuroleptika am häufigsten verschiedene Einzelmedikamente gleichzeitig oder nacheinander kombiniert.

Von allen 56 im Beobachtungszeitraum eingesetzten Einzelmedikamenten erzielt Haloperidol die längste Anwendungsdauer (14.787 Haloperidol-Behandlungstage) und, hinter dem Hypnotikum Chloralhydrat, die zweitgrößte Anwendungshäufigkeit (573 Haloperidol-Patienten), ebenso wie 1980 (Abschnitt 3.2.4., Tabelle 24).

Mit Ausnahme von Fluspirilen, das bei Frauen und Männern die gleiche relative Anwendungshäufigkeit zeigt, wurden alle Depot-Substanzen häufiger bei männlichen Patienten angewendet (siehe Abschnitt 3.2.2.1., Tabelle 13).

1980 entfielen 13,3 % aller Neuroleptikaanwendungen auf Depot-Substanzen, 1978 mit 11,9 %, 1,4 % weniger.

Die mittlere tägliche Dosis von 55 der 56 angewandten Einzelmedikamenten liegt in dem von Benkert und Hippus (1) empfohlenen Erhaltungsbereich. Nur Benperidol, bei 47 Patienten angewendet, mit einer mittleren täglichen Dosis von 15,9 mg liegt über der Dosierungsempfehlung (0,6 - 6 mg), aber noch unter der maximal möglichen Dosierung von 20 mg pro Tag. Es sei darauf hingewiesen, daß es sich bei den Dosisangaben um Mittelwerte handelt. Bei der Datenauswertung wurden keine Maximal- oder Minimaldosen berechnet.

Um einen Eindruck von der Stabilität der Dosierung eines Psychopharmakums zu gewinnen, wird das mittlere Dosis-Zeitintervall (Definition siehe Methodikteil 2.3.) für jedes Einzelmedikament ermittelt und diese Kennwerte miteinander verglichen.

Die häufigsten Dosiswechsel erfolgen bei Haloperidol, Perazin, Levomepromazin und Benperidol, alles Medikamente für die Akuttherapie, sowie bei Penfluridol, das zum Teil auch als orales Depot-Neuroleptikum angewendet wird (siehe Abschnitt 3.2.3.1., Tabelle 18). Die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente mit Depotwirkung werden im Abstand von ein bis

zwei Wochen gegeben, aber bei der Datenauswertung auf eine tägliche, kontinuierliche Dosierung umgerechnet. Somit verwundert es nicht, daß von allen 56 Einzelmedikamenten Flupentixol Depot die Substanz mit der stabilsten Dosierung ist.

Bei Penfluridol, das als orales Depot-Neuroleptikum vom Hersteller empfohlen wird, erfolgte die oben dargestellte Umrechnung nicht.

Alle aus der Literatur zum Vergleich herangezogenen Medikamentenverbrauchsstudien weisen die Neuroleptika als die Psychopharmaka-Klasse mit der größten Anwendungshäufigkeit auf. Schmidt (15) in Berlin findet sie bei 62 % aller Patienten, Sheppard (16) bei 70 %, Laska (9), der nur die Therapie schizophrener Patienten untersuchte, bei 97 %, Michel (11) in einer Stichtagsuntersuchung bei 58 % und Fracchia (5) bei 46 %.

Der niedrige Prozentanteil in der Arbeit von Fracchia ist damit zu erklären, daß hier nur Patienten in die Untersuchung aufgenommen wurden, die älter als 55 Jahre waren und, daß ältere Menschen weniger häufig mit Neuroleptika therapiert werden als jüngere.

Schmidt (15) stellt eine mittlere Anwendungsdauer von 41 Tagen fest, also etwa vier Tage länger als 1978 an der hiesigen Klinik (dabei sei vermerkt, daß in Berlin die mittlere Aufenthaltsdauer sieben Tage länger war). Die Geschlechtsverteilung der Neuroleptika-Patienten zeigt in den Medikamentenverbrauchsstudien von Schmidt (15), Fracchia (5) und Sheppard (16) einen größeren prozentuellen Anteil der Neuroleptika-Therapie bei männlichen Patienten, während Laska (9), ebenso wie die vorliegende Untersuchung, einen größeren Anteil der Neuroleptika-Therapie bei den weiblichen Patienten findet. Laska (9) präzisiert dieses Ergebnis und ermittelt, daß in der Gruppe der Patienten bis 40 Jahre, die Männer häufiger mit Neuroleptika behandelt wurden, in der Gruppe der über Vierzigjährigen aber sehr viel mehr weibliche Patienten. Die Frage der Alters-Geschlechtsverteilung wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Sheppard (16) und Fracchia (5) finden, daß Neuroleptika am häufigsten mit Antidepressiva kombiniert wurden, ohne dabei die Hypnotika zu berücksichtigen. Die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Antidepressiva (37,0 % der Neuroleptika-Patienten, 23,9 % der Neuroleptika-Behandlungstage) erreicht an der hiesigen Klinik hinter der Kombination von Neuroleptika und Hypnotika (62,1 % der Neuroleptika-Patienten, 17,3 % der Neuroleptika-Behandlungstage) sowie der Kombination von Neuroleptika und Tranquillantien (43,0 % der Neuroleptika-Patienten, 14,0 % der Neuroleptika-Behandlungstage) nur die dritte Anwendungshäufigkeit von Neuroleptika-Kombinationen.

Allerdings weist die gemeinsame Verordnung von Neuroleptika und Antidepressiva, wie oben gezeigt wird, die längste Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Kombinationen auf und war somit die wichtigste.

Michel (11) stellt fest, daß Neuroleptika und Hypnotika bei 24 % aller Neuroleptika-Patienten verwendet wurden. Haloperidol war 1978 und 1980 das am häufigsten verordnete Einzelmedikament an der Psychiatrischen Klinik der Universität München. Die größte Anwendungshäufigkeit erreicht in der Arbeit von Michel (11), Fracchia (5) und Sheppard (16) Chlorpromazin, bei Laska (9) Thioridazin und bei Schmidt (15) Perazin. An verschiedenen Kliniken werden also verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente bevorzugt. Es läßt sich aber erkennen, daß in englischsprachigen Ländern Chlorpromazin der Vorzug vor anderen Neuroleptika gegeben wird. Neuroleptika-Patienten wurden 1978 im Schnitt mit etwa zwei verschiedenen Medikamenten dieser Klasse therapiert. Yosselson (18), der die Medikation an vier israelischen Kliniken an einem Stichtag untersuchte, ermittelt, daß bis zu 67,9 % der Patienten mehr als ein Neuroleptikum-Einzelmedikament erhalten.

4.2. Therapeutische Anwendung der Antidepressiva

685 Patienten (44,6 % aller medikamentös therapierten Patienten) wurden im Beobachtungszeitraum mit Antidepressiva

therapiert. Nur Hypnotika und Neuroleptika weisen - wie 1980 - eine größere Anwendungshäufigkeit als Antidepressiva auf. Da Antidepressiva eine lange mittlere Anwendungsdauer zeigen (35,3 Tage), erzielten sie, hinter den Neuroleptika, die zweitlängste Anwendungsdauer von 24.144 Tagen (39,0 % aller Medikamententage) und übertrafen damit die Anwendungsdauer der Hypnotika (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1). Affektive Psychosen wurden häufiger bei Frauen diagnostiziert, deshalb entfällt der größere Anteil der Antidepressiva-Therapie auf weibliche Patienten (siehe Abschnitt 2.5., Diagnoseübersicht und Abschnitt 3.1.2. Tabelle 3).

Sowohl hinsichtlich der Patientenzahl als auch unter Berücksichtigung der Behandlungstage wurden Antidepressiva am häufigsten mit Hypnotika kombiniert. Die gemeinsame Gabe dieser beiden Medikamentenklassen betraf 507 Patienten (74,0 % der Antidepressiva-Patienten) über eine Periode von 9.017 Tagen (37,4 % der Antidepressiva-Behandlungstage), der längsten Anwendungsdauer aller Medikamentenklassen-Kombinationen im Jahr 1978.

Mit 14 Einzelmedikamenten bilden die Antidepressiva - wie 1980 - hinter den Neuroleptika, die zweitumfangreichste Medikamentenklasse. Unter Berücksichtigung der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Antidepressiva-Einzelmedikamente, entfallen auf sieben Präparate (Amitriptylin, Dibenzepin, Tranylcypromin, Imipramin, Clomipramin, Doxepin und Nomifensin) 91 % der Anwendungshäufigkeit und 93 % der Anwendungsdauer. Mit einer Ausnahme wurden diese sieben Substanzen auch 1980 am häufigsten zur Therapie herangezogen. Mianserin, empfohlen auf Grund seiner weitgehend fehlenden anticholinergen Wirkung, wurde 1980 dem Nomifensin vorgezogen.

Amitriptylin alleine vereinigt schon 42,0 % der Summe der Anwendungshäufigkeit und 47,3 % der Summe der Anwendungsdauer aller Antidepressiva-Einzelmedikamente auf sich und war damit die am häufigsten und längsten angewendete Substanz aus der Klasse der Antidepressiva (siehe Abschnitt 3.2.1.2.1., Tabelle 7).

Antidepressiva-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 64 % ihrer Aufenthaltstage mit Medikamenten der Antidepressiva-Klasse behandelt. Nur die Neuroleptika wurden stabiler eingesetzt.

An 11 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe war keine medikamentöse Therapie erforderlich. Neuroleptika- und Antidepressiva-Patienten waren also über die längsten Behandlungsperioden medikamentenpflichtig.

Neben Amitriptylin, das dem Zeitprofil der Klasse nahekam (57 %), wurden Dibenzepin und Desipramin zur länger dauernden Therapie angewendet. Alle anderen Präparate wurden weniger selbständig verordnet und somit gleichzeitig oder nacheinander häufig miteinander kombiniert (siehe Abschnitt 3.2.1.2.3., Tabelle 7).

Zur stationären Antidepressiva-Therapie wurden im Mittel 1,44 verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente benötigt, eine geringfügig größere Anzahl als im Jahr 1980 (1,3 Einzelmedikamente). Es zeigt sich, daß Frauen häufiger auf eine andere Antidepressiva-Substanz umgestellt wurden (1,46 Einzelmedikamente) als Männer (1,39 Einzelmedikamente), beziehungsweise öfter zwei Antidepressiva-Präparate gleichzeitig erhielten. An jedem Antidepressiva-Tag erfolgte durchschnittlich die Anwendung von 1,14 verschiedenen Antidepressiva-Substanzen. Etwa jeder zweite Antidepressiva-Patient erhielt also zwei verschiedene Präparate der Antidepressiva-Klasse im Laufe seines Klinikaufenthalts. Im Schnitt wurden an jedem siebten Antidepressiva-Tag zwei verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente verordnet. Nur bei den Neuroleptika findet man eine größere Anzahl von Kombinationen zwischen den Einzelmedikamenten einer Klasse.

Unter den Antidepressiva, die häufiger bei weiblichen Patienten angewendet wurden, befinden sich die drei Antidepressiva-Einzelmedikamente mit der kürzesten mittleren Anwendungsdauer (Maprotilin, Doxepin und Mianserin). Dagegen erzielten Amitriptylin, Desipramin und Dibenzepin, die drei Antidepressiva-

Substanzen mit der längsten mittleren Anwendungsdauer, eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten (siehe Abschnitt 3.2.2.2., Tabelle 14 sowie Abschnitt 3.2.3.2., Tabelle 19).

Als Erklärung bietet sich an, daß in der Therapie weiblicher Patienten häufiger und in kürzeren Abständen das Antidepressiva-Einzelmedikament gewechselt wurde, als bei den Männern.

Bei den Antidepressiva-Einzelmedikamenten erfolgte im Mittel alle 8,6 Tage eine Dosierungsänderung. Eine stabilere Dosierung erfolgte nur bei den Neuroleptika.

Mit einem mittleren Dosis-Zeitintervall von 12,1 Tagen wurde Desipramin am konstantesten dosiert. Die größte Anzahl mittlerer Dosiswechsel (6,4) aller hier untersuchter Psychopharmaka, findet sich bei Clomipramin, mit einem mittleren Dosis-Zeitintervall von nur 3,8 Tagen. Als Erklärung dient, daß Clomipramin in der hiesigen Klinik häufig im Rahmen einer Infusionskur, mit täglich ansteigender Dosierung angewendet wurde.

Alle aus der Literatur zum Vergleich herangezogenen Medikamentenverbrauchsstudien weisen eine geringere Anwendungshäufigkeit für Antidepressiva auf als an der hiesigen Klinik. Schmidt (15) findet 30 % Antidepressiva-Patienten, Fracchia (5) 27 %, Michel (11) 19 % und Laska (9) 17,7 %.

Frauen werden in größerem Umfang mit Antidepressiva behandelt als Männer (9, 16, 17).

In Schmidts Untersuchung (15) erhalten nur 25 % der entsprechenden Patienten zwei verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente, etwa halb so viele wie in der hiesigen Klinik.

Das am häufigsten verwendete Präparat ist in der Arbeit von Fracchia (5), Michel (11) und Schmidt (15), wie in der vorliegenden Arbeit Amitriptylin. Laska (9) und Sheppard (16, 17) stellen eine größere Anwendung von Imipramin fest.

4.3. Therapeutische Anwendung der Hypnotika

Die Hypnotika erreichen mit 1.018 Patienten (66,3 % aller medikamentös therapierten Patienten) die größte Anwendungs-

Häufigkeit aller Psychopharmaka-Klassen, aber die kürzeste mittlere Anwendungsdauer (19,1 Tage), da sie nur bei Bedarf, also im allgemeinen sehr unregelmäßig verordnet wurden. Die Anwendungsdauer der Hypnotika, 19.480 Tage (31,5 % aller Medikamententage), fällt deshalb hinter die Anwendungsdauer von Neuroleptika und Antidepressiva zurück (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1). Im Jahr 1980 dagegen wurde die Zahl der Hypnotika-Patienten von den Neuroleptika-Patienten übertroffen.

Wie 1980, unterscheiden sich die relativen Therapieanteile der Hypnotika bei weiblichen und männlichen Patienten, auch 1978 nur geringfügig (siehe Abschnitt 3.1.2., Tabelle 3).

Keine andere Medikamenten-Klasse wurde so häufig mit anderen Psychopharmaka-Klassen kombiniert wie die Hypnotika. Die größte Anwendungshäufigkeit aller hier aufgeführter Kombinationen erreicht die gemeinsame Gabe von Hypnotika und Neuroleptika, mit 619 Patienten (60,8 % der Hypnotika-Patienten). Sie wurde über 6.463 Tage (33,2 % der Hypnotika-Behandlungstage) verordnet.

Die längste Anwendungsdauer aller Klassen-Kombinationen erzielt die gemeinsame Gabe von Hypnotika und Antidepressiva, mit 9.017 Tagen (46,3 % der Hypnotika-Behandlungstage). Sie wurde bei 507 Patienten (49,8 % der Hypnotika-Patienten) angewendet (siehe Abschnitt 3.1.3., Tabelle 5).

Betrachtet man die Summe der Anwendungshäufigkeit und die Summe der Anwendungsdauer der Hypnotika-Einzelmedikamente, so entfallen auf drei, der im Beobachtungszeitraum eingesetzten fünf Hypnotika-Einzelmedikamente (Flurazepam, Chloralhydrat und Nitrazepam) 99,7 % der Anwendungshäufigkeit und 99,5 % der Anwendungsdauer aller Hypnotika-Präparate. Flurazepam wurde am längsten (9.087 Tage), Chloralhydrat - wie 1980 - am häufigsten (659 Patienten) verordnet. Daraus ist zu schließen, daß Chloralhydrat oft, aber nur kurzzeitig, Flurazepam dagegen seltener, aber dann über längere Zeitspannen angewendet wurde. Bestätigt wird diese Annahme durch die mittlere Anwendungsdauer. Sie beträgt bei Flurazepam 18,0 Tage, bei Chloralhydrat nur 10,9 Tage.

Chloralhydrat - die Substanz mit der kürzesten mittleren Anwendungsdauer - erzielte eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei den Männern; Frauen dagegen erhielten häufiger Flurazepam und Nitrazepam - Substanzen mit der längsten, bzw. zweitlängsten mittleren Anwendungsdauer (siehe Abschnitt 3.2.2.3., Tabelle 15 und Abschnitt 3.2.3.3., Tabelle 20).

Als Erklärung dafür wird angeboten: wie oben dargestellt, wurden die Hypnotika besonders lange mit Antidepressiva kombiniert. In der hiesigen Klinik wurden aber mehr weibliche Patienten mit affektiven Krankheiten und somit auch mehr Frauen als Männer mit Antidepressiva behandelt.

Das Zeitprofil der Klasse zeigt, daß Hypnotika-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 37 % ihrer Aufenthaltstage mit Hypnotika behandelt wurden. An 14 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe waren keine Psychopharmaka erforderlich (siehe Abschnitt 3.2.1.3., Tabelle 8). Nur die Tranquillantien wurden weniger stabil eingesetzt.

Im Mittel erhielten etwa zwei von fünf Hypnotika-Patienten während ihres stationären Aufenthaltes - ebenso wie 1980 - zwei verschiedene Hypnotika-Präparate. Nur jeden fünfundzwanzigsten Hypnotika-Tag wurden im Durchschnitt zwei Medikamente dieser Klasse gemeinsam verordnet. Damit wurden die Hypnotika seltener miteinander kombiniert als Neuroleptika und Antidepressiva, aber in etwa gleichem Umfang wie die Tranquillantien.

Mit durchschnittlich 1,44 verschiedenen Hypnotika-Einzelmedikamenten pro weiblichen Patienten und stationärer Therapie, wurde bei Frauen häufiger die Substanz gewechselt oder aber im höheren Maße verschiedene Hypnotika gleichzeitig angewendet als bei den Männern (1,33 verschiedene Hypnotika-Einzelmedikamente).

Bei Hypnotika-Einzelmedikamenten wurde im Schnitt alle 4,8 Tage die Dosierung geändert, mit einem Minimum von 3,1 Tagen bei Chloralhydrat und einem Maximum von 6,2 Tagen bei Nitrazepam. Nitrazepam wurde damit am stabilsten, Chloralhydrat am wenigsten stabil dosiert.

Die Hypnotika bleiben bei den meisten Medikamentenverbrauchsstudien unerwähnt.

Michel (11) findet 28 % Hypnotika-Patienten, Schmidt (15) 22,4 %. In der Untersuchung von Schmidt (15) wird die mittlere Anwendungsdauer mit etwa zehn Tagen angegeben.

Die vorliegende Arbeit ermittelt eine circa doppelt so lange mittlere Anwendungsdauer (19,1 Tage) und eine etwa dreimal so große Anwendungshäufigkeit (66,3 %) wie in der Untersuchung von Schmidt.

Die am häufigsten verordnete Hypnotika-Substanz ist in der Arbeit von Schmidt (15) Chloralhydrat.

4.4. Therapeutische Anwendung der Tranquillantien

Die Tranquilizer-Klasse wurde im Beobachtungszeitraum 1978 bei 667 Patienten (43,4 % aller medikamentös therapierten Patienten), mit einer mittleren Anwendungsdauer von 19,3 Tagen, über einen Zeitraum von 12.894 Tagen (20,8 % aller Medikamententage) angewendet.

Tranquillantien reihen sich damit, hinsichtlich der Patientenzahl und der Behandlungstage, hinter die Neuroleptika, Antidepressiva und Hypnotika ein. Die mittlere Anwendungsdauer der Tranquillantien (19,3 Tage) war der der Hypnotika (19,1) ähnlich, aber weitaus kürzer als die aller anderen Psychopharmaka-Klassen (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1).

Es zeigt sich, daß 1978 und 1980 Frauen häufiger als Männer mit Tranquillantien behandelt wurden (siehe Abschnitt 3.1.2., Tabelle 3).

Die längste Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Kombinationen erlangt, mit 6.552 Tagen (50,8 % der Tranquilizer-Behandlungstage), die gemeinsame Gabe von Tranquillantien und Antidepressiva. Sie wurde bei 360 Patienten (54,0 % der Tranquilizer-Patienten) verordnet.

Die größte Anwendungshäufigkeit aller Tranquilizer-Kombinationen erzielt die gemeinsame Gabe von Tranquillantien und Hypnotika. Sie wurde bei 474 Patienten (71,1 % der Tranqui-

lizer-Patienten) über eine Zeitspanne von 3.685 Tagen (28,6 % der Tranquilizer-Behandlungstage) angewendet (siehe Abschnitt 3.1.3., Tabelle 5).

Betrachtet man die Summe der Anwendungshäufigkeit und die Summe der Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente, so entfallen auf vier Tranquilizer-Substanzen (Lorazepam, Diazepam, Dikaliumclorazepat und Bromazepam) 95,7 % der Anwendungshäufigkeit und 94,8 % der Anwendungsdauer. Die oben genannten vier Substanzen wurden auch 1980 am häufigsten zur Therapie herangezogen. Die am meisten verordnete Tranquilizer-Substanz ist unter dem Aspekt der Patientenzahl (394) - wie 1980 - Diazepam (44,0 % der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Tranquilizer-Einzelmedikamente), unter dem Blickwinkel der Behandlungstage (5.074) aber Lorazepam (38,1 % der Summe der Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente). Diazepam wird also einer größeren Patientenzahl, aber über eine kürzere Zeitspanne als Lorazepam verordnet. Dies zeigt sich auch daran, daß Lorazepam mit 20,4 Tagen die längste, Diazepam dagegen mit 9,6 Tagen die kürzeste mittlere Anwendungsdauer erreicht.

Männliche Patienten werden bevorzugt mit Diazepam therapiert; mehr weibliche als männliche Patienten werden mit Lorazepam, Dikaliumclorazepat, Bromazepam und Clobazam behandelt. Da diese vier Medikamente im Schnitt etwa die doppelte mittlere Anwendungsdauer von Diazepam erzielen, mag daraus der Schluß gezogen werden, daß die Frauen länger mit Tranquillantien behandelt werden als die Männer (siehe Abschnitt 3.2.2.4., Tabelle 16 und Abschnitt 3.2.3.4., Tabelle 21).

Die Tranquilizer-Therapie erstreckt sich auf 33 % der Aufenthaltstage der entsprechenden Patienten. Keine andere Psychopharmakaklasse wurde weniger stabil verordnet. An 13 % der Aufenthaltstage der Tranquilizer Patienten werden keine Psychopharmaka benötigt. Das Zeitprofil von Bromazepam (33,0 %) ist mit dem der Klasse identisch (siehe Abschnitt 3.2.1.4.3., Tabelle 9). Bromazepam ist damit das Tranquillantium mit der größten Stabilität. Alle anderen Tranquilizer-Einzelmedikamente werden im Laufe der Therapie häufig gleichzeitig oder nacheinander kombiniert.

Im Durchschnitt wurden einem von drei Tranquilizer-Patienten im Laufe seiner stationären Behandlung, zwei verschiedene Substanzen der Tranquilizer-Klasse verordnet.

Dabei erhielt jede Frau im Mittel 1,40 verschiedene Tranquilizer-Medikamente, jeder Mann 1,26 verschiedene Tranquilizer-Einzelmedikamente. Nur jeden dreiunddreißigsten Tranquilizer-Behandlungstag wurden durchschnittlich zwei verschiedene Substanzen der Tranquilizer-Klasse gleichzeitig angewendet.

Tranquilizer-Einzelmedikamente erzielen ein mittleres Dosis-Zeitintervall von 5,9 Tagen, mit einem Maximum von 10,0 Tagen bei Clobazam und einem Minimum von 3,0 Tagen bei Diazepam. Nur bei den Hypnotika erfolgten die Dosierungsänderungen in kürzeren Zeitabständen; alle anderen Psychopharmaka-Klassen wurden 1978 stabiler dosiert.

Alle aus der Literatur zum Vergleich herangezogenen Medikamentenverbrauchsstudien berichten eine geringere Anwendungshäufigkeit von Tranquillantien.

Fracchia (5) findet 14 % Tranquilizer-Patienten, Laska (9) 12,1 %, Michel (11) 10 % und Schmidt (15) 25,8 % mit einer mittleren Anwendungsdauer von zehn Tagen. In der Untersuchung von Schmidt (15) wurden somit die Tranquillantien im Mittel etwa halb so lang angewendet wie 1978 an der Psychiatrischen Klinik der Universität München (mittlere Anwendungsdauer 19,3 Tage).

Während Sheppard (16) eine größere Anzahl männlicher Tranquilizer-Patienten findet, ermittelt Laska (9) - ebenso wie die vorliegende Arbeit - mehr weibliche Tranquilizer-Patienten.

In der Arbeit von Schmidt (15) und Michel (11) stellt Diazepam das am häufigsten verordnete Tranquillantium dar. Fracchia (5), Sheppard (16) und Laska (9) stellen eine bevorzugte Anwendung von Chlordiazepoxid fest.

4.5. Therapeutische Anwendung der Lithium-Salze

Nur 112 Patienten (7,3 % aller medikamentös therapierten Patienten) erhielten Lithium-Salze. Sie erreichen damit die geringste Anwendungshäufigkeit aller Medikamentenklassen. Selbst Placebo wurden - wie 1980 - häufiger als Lithium-Salze verordnet. Da Lithium-Salze, im Gegensatz zu Placebo, über eine lange mittlere Anwendungsdauer (29,9 Tage) verfügen - nur die der Neuroleptika und Antidepressiva war länger - übertreffen sie das Placebo hinsichtlich der Anwendungsdauer mit 3.347 Tagen (5,4 % aller Medikamententage) (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1). Lithium-Salze erzielten bei Männern und Frauen gleiche relative Anwendungshäufigkeit. Das klinische Bild, bei dem Lithium-Salze verordnet werden, kam also bei Frauen und Männern gleich häufig vor.

Sowohl unter dem Blickwinkel der Anwendungshäufigkeit, als auch bezüglich der Anwendungsdauer wurden Lithium-Salze im größten Umfang mit Neuroleptika kombiniert. 90 Lithium-Patienten (80,4 %) wurden mit einer mittleren Anwendungsdauer von 24,7 Tagen, über eine Zeitspanne von 2.220 Tagen (66,3 % der Lithium-Behandlungstage) zusätzlich mit Neuroleptika therapiert.

Um so überraschender ist, daß Lithium-Salze und Antidepressiva nur bei 61 Patienten (54,5 % der Lithium-Patienten) gemeinsam eingesetzt wurden. Diese Kombination hatte aber die längste mittlere Anwendungsdauer aller hier aufgeführten Kombinationen (25,8 Tage). Aus oben genannten Zahlen läßt sich schließen, daß 39 Patienten eine Dreierkombination aus Lithium-Salzen, Neuroleptika und Antidepressiva erhielten, wohl auf Grund einer paranoiden Symptomatik (siehe Abschnitt 3.1.3., Tabelle 5).

Die Klasse der Lithium-Salze umfaßt nur drei Einzelmedikamente. Betrachtet man die Summe der Anwendungshäufigkeit aller Lithium-Einzelmedikamente und die Summe der Anwendungsdauer aller Lithium-Einzelmedikamente, so entfällt 88 % der Anwendungshäufigkeit und 93 % der Anwendungsdauer auf Lithium-Carbonat.

Es war damit - wie 1980 - das am weitest verbreitete Lithium-Einzelmedikament. Die restliche Anwendungshäufigkeit und Anwendungsdauer wurde nahezu ausschließlich von Lithium-Sulfat beansprucht (siehe Abschnitt 3.2.1.5., Tabelle 10).

Wie das Zeitprofil der Lithium-Salze zeigt, wurde diese Klasse an 53 % der Aufenthaltstage der Lithium-Patienten verordnet. Nur die Neuroleptika und Antidepressiva wurden stabiler angewendet. 9 % der Aufenthaltstage erhielten Lithium-Patienten keine Psychopharmaka. Das Zeitprofil von Lithium-Carbonat war mit dem der Klasse identisch.

Sechs Patienten (fünf Frauen und ein Mann) wurden im Laufe ihrer Therapie, an neun Tagen, mit einer Kombination von zwei verschiedenen Lithium-Salzen behandelt. Offenbar wurde in diesen Fällen die Substanz gewechselt, wodurch zwei verschiedene Substanzen kurzzeitig gemeinsam angewendet wurden.

Im Mittel wurden alle 7,7 Tage die Dosierung der Lithium-Einzelmedikamente geändert. Nur die Neuroleptika und Antidepressiva erreichten längere mittlere Dosis-Zeitintervalle.

Schmidt (15) findet 7,1 % Lithium-Patienten, Michel (11) 8 %, also ähnlich große Patientenanteile wie in der hiesigen Klinik. In der Berliner Klinik (15) wurde, mit 42 Tagen, eine um etwa zwölf Tage längere mittlere Anwendungsdauer festgestellt (wobei dort der mittlere Aufenthalt um sieben Tage länger war). In Berlin (15) wird Lithium-Sulfat bevorzugt verwendet.

4.6. Therapeutische Anwendung des Antiparkinsonmittels Biperiden

An der Psychiatrischen Klinik der Universität München wurde 1978 nur ein Antiparkinsonmedikament, nämlich Biperiden, bei mehr als einem Prozent der Patienten angewendet. Biperiden wurde bei 386 Patienten (25,1 % aller medikamentös therapierten Patienten) über einen Zeitraum von 9.087 Tagen (16,0 % aller Medikamententage) benützt.

Die mittlere Anwendungsdauer betrug 25,6 Tage und war damit kürzer als bei den Neuroleptika, den Antidepressiva und den Lithium-Salzen (siehe Abschnitt 3.1.1., Tabelle 1).

Treten bei der Therapie mit Neuroleptika extrapyramidale Nebenwirkungen auf, werden Antiparkinsonmedikamente verordnet. So wurden von 386 Biperiden-Patienten nur 13 (3,4 %) nicht mit Neuroleptika behandelt. Wie viele dieser 13 Patienten an Morbus Parkinson erkrankt waren, bzw. vor dem Klinikaufenthalt mit Neuroleptika behandelt wurden, konnte aus den Daten nicht entnommen werden.

An 8.803 (89 %) der Biperiden-Behandlungstage wurde das Antiparkinsonmedikament mit Neuroleptika zusammen verwendet. Es verbleiben 1.084 Tage (11 % der Biperiden-Behandlungstage), an denen Biperiden ohne Neuroleptika zum Einsatz kam. Bei einem Viertel (26,8 %) der Biperiden-Patienten betrug die mittlere Kombinationsdauer von Antiparkinsonmedikament und Neuroleptika weniger als sechs Tage, über die Hälfte (51,7 %) der Biperiden-Patienten wurden länger als 15 Tage mit dieser Kombination therapiert (siehe Abschnitt 3.1.3., Tabelle 4).

37,4 % aller Neuroleptika-Patienten erhielten Antiparkinsonmittel an 23,6 % der Neuroleptika-Tage.

Obwohl weibliche Patienten in größerem Umfang mit Neuroleptika behandelt wurden, erzielt Biperiden - im Gegensatz zu 1980 - bei den Männern eine größere relative Anwendungshäufigkeit als bei den Frauen. Man möchte daraus schließen, daß männliche Patienten mit höheren Neuroleptika-Dosen therapiert wurden (siehe Abschnitt 3.1.2., Tabelle 3).

Das Antiparkinsonmittel wurde an 41 % der Aufenthaltstage von Biperiden-Patienten verordnet. Nur Neuroleptika, Antidepressiva und Lithium-Salze erzielten eine stabilere Anwendung. An 9 % der Aufenthaltstage erhielten Biperiden-Patienten keine Psychopharmaka (siehe Abschnitt 3.2.1.6., Tabelle 11).

Im Mittel wurde alle 7,0 Tage die Dosierung von Biperiden geändert.

Zwischen 1979 und 1981 wurden an der Psychiatrischen Klinik der Universität Berlin (15), 27,4 % der Patienten, über eine mittlere Anwendungsdauer von 31 Tagen mit Antiparkinsonmedikamenten therapiert. Laska (9) ermittelt 55,5 % Antiparkinson-

Patienten mit einem Anteil von 37 % der Behandlungstage. Zur Erklärung dieser hohen Prozentanteile sei daran erinnert, daß Laska ausschließlich schizophrene Patienten in seine Medikamentenverbrauchsstudie aufnahm. In der Patientengruppe unter 21 Jahre kommt Laska (9) zu dem Ergebnis, daß männliche Patienten zwar seltener Neuroleptika, aber häufiger Antiparkinsonmedikamente erhalten als die Frauen. In der Stichtagsuntersuchung von Yosselson (18), werden an einem israelischen Krankenhaus, 85,6 % der Patienten mit bis zu drei verschiedenen Antiparkinsonmitteln behandelt. Yosselson (18) kommt zu dem Ergebnis, daß Patienten, die mehr als ein Neuroleptikum-Einzelmedikament erhalten, zu einem deutlich größeren Anteil Antiparkinsonmedikamente benötigen.

4.7. Therapeutische Anwendung von Clomethiazol, Deanol und Placebo

85 Patienten (5,5 % aller medikamentös therapierten Patienten) wurden über eine Anwendungsdauer von 599 Tagen (1,0 % aller Medikamententage) mit Clomethiazol therapiert. Dies entspricht etwa der Patientenzahl von 1980.

Da 55 Männer, aber nur 21 Frauen mit der Erstdiagnose der Alkoholabhängigkeit im Beobachtungszeitraum aufgenommen wurden, erscheint die Verteilung der Clomethiazol-Therapie zwischen den Geschlechtern, mit 55 behandelten Männern und 30 Frauen verständlich. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß Clomethiazol auch gelegentlich bei älteren Patienten zum Schlafanstoß angewendet wird. Eine mittlere Anwendungsdauer von 7,0 Tagen und ein Therapie-Anteil von nur 15 % der Aufenthaltstage der Clomethiazol-Patienten zeigt, daß Clomethiazol nur kurzzeitig verordnet wurde. Von allen hier untersuchten Psychopharmaka erreichen nur das Neuroleptikum Penfluridol und Placebo eine kürzere mittlere Anwendungsdauer.

An 22 % der Aufenthaltstage waren bei Clomethiazol-Patienten keine psychotropen Substanzen nötig. Dieser große medikamentenfreie Anteil erklärt sich aus der speziellen Indikation von Clomethiazol, bei einer sonst nicht therapiebedürftigen Patientengruppe.

Hinter Penfluridol erfuhr Clomethiazol die am wenigsten stabile Dosierung, mit einem mittleren Dosis-Zeitintervall von 1,7 Tagen.

Deanol kam bei elf, ausschließlich weiblichen Patienten, 528 Tage lang, mit einer mittleren Anwendungsdauer von 48,0 Tagen, der längsten aller Einzelmedikamente, zum Einsatz. Die lange mittlere Anwendungsdauer von Deanol erklärt sich daraus, daß Deanol vor allem zur Dauertherapie von Spätdyskinesien angewendet wird.

Das mittlere Dosis-Zeitintervall betrug 12,9 Tage. An 70 % der Aufenthaltstage der entsprechenden Patienten wurde Deanol verordnet, nur an einem Prozent der Aufenthaltstage der Deanol-Patienten kamen keine Psychopharmaka zur Anwendung.

Jeder achte Patient (194), des gesamten medikamentös therapierten Patientenguts, erhielt ein Placebo-Präparat, mit einer mittleren Anwendungsdauer von 6,8 Tagen.

Placebo wurden an 10 % der Aufenthaltstage von Placebo-Patienten angewendet. An ebenfalls 10 % der Aufenthaltstage wurde bei Placebo-Patienten keine medikamentöse Therapie benötigt. Dieses Zeitprofil zeigt, daß Placebo-Präparate nur unterstützend zur Therapie herangezogen wurden und keine eigenständige Behandlung darstellten. Placebo-Patienten unterschieden sich in ihrer Behandlungsbedürftigkeit nicht von anderen Patienten.

Beschreibung der im Jahre 1978 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie

5. Zusammenfassung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Beschreibung der im Jahre 1978 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie. Die Medikamente wurden auf dem Weg einer Totalerhebung erfaßt.

Im Beobachtungszeitraum wurden 1.791 Patienten in der Klinik behandelt. Darunter waren 942 weibliche Patienten (53 %) und 849 männliche Patienten (47 %). Elf Krankenakten männlicher Patienten fehlten bis zum Ende der Datenerhebung und konnten somit nicht in dieser Untersuchung berücksichtigt werden.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 39,3 Jahre, der stationäre Aufenthalt im Mittel 43 Tage. 56 verschiedene Psychopharmaka-Einzelmedikamente wurden zur Therapie angewendet. Diese Medikamente werden zu folgenden Psychopharmaka-Klassen zusammengefaßt: Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika, Tranquillantien, Lithiumsalze, Antiparkinsonmittel und Placebo. Als wichtigste Maße für die Beschreibung der Therapie mit Einzelmedikamenten und Psychopharmaka-Klassen werden die Indizes Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer, mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeitintervall und mittlere Dosiswechselzahl verwendet. Diese statistischen Kenngrößen wurden in Abschnitt 2.3. definiert.

1.536 Patienten (86,3 % aller Patienten) erhielten im Lauf des stationären Aufenthalts durchschnittlich 4,0 verschiedene Einzelmedikamente aus im Mittel 2,7 Psychopharmaka-Klassen. An jedem Medikamententag wurden im Schnitt Präparate aus 1,0 verschiedenen Klassen angewendet. Jede der 883 medikamentös therapierten Frauen (93,7 % aller weiblichen Patienten) wurde im Durchschnitt mit 4,3 verschiedenen Einzelmedikamenten aus im Mittel 2,8 Psychopharmaka-Klassen behandelt. Jeder der 653 medikamentös therapierten Männer (77,9 % aller männlichen Patienten) erhielt im Mittel 3,7 verschiedene Einzel-

medikamente aus durchschnittlich 2,5 Psychopharmaka-Klassen.

Es zeigt sich also, daß Frauen häufiger und mit einer größeren Zahl von Psychopharmaka behandelt wurden als Männer.

Zunächst wird die Anwendung der Psychopharmaka-Klassen besprochen. Die größte Anwendungshäufigkeit erreichte mit 1.018 Patienten (66,3 % aller medikamentös therapierten Patienten) die Klasse der Hypnotika. Es folgen die Neuroleptika, die bei 997 Patienten (64,9 % aller medikamentös therapierten Patienten) angewendet wurden, dann die Antidepressiva, Tranquillantien, Antiparkinsonmittel, Placebo und Lithium-Salze.

Die längste Anwendungsdauer aller Psychopharmaka-Klassen erzielte mit 37.313 Tagen (60,3 % aller Psychopharmaka-Behandlungstage) die Klasse der Neuroleptika. Es folgen die Antidepressiva, die an 24.144 Tagen (39,0 % aller Psychopharmaka-Behandlungstage) verordnet wurden, dann die Hypnotika, Tranquillantien, Antiparkinsonmittel, Lithium-Salze und Placebo.

Es zeigt sich also, daß Neuroleptika mit einer mittleren Anwendungsdauer von 37,4 Tagen - der längsten aller Klassen - und Antidepressiva mit einer mittleren Anwendungsdauer von 35,3 Tagen - der zweitlängsten aller Klassen - über die längste Anwendungsdauer verfügten; die Hypnotika aber, mit einer mittleren Anwendungsdauer von nur 19,1 Tagen, die größte Anwendungshäufigkeit aller Psychopharmaka-Klassen zeigten. Die relative Anwendungshäufigkeit von Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquillantien und Placebo war bei weiblichen Patienten, die von Hypnotika, Antiparkinsonmittel und Clomethiazol bei männlichen Patienten größer. Lithium-Salze wurden bei Frauen und Männern in gleichem Umfang eingesetzt.

Wie schon erwähnt, wurden die Patienten häufig mit Medikamenten aus verschiedenen Psychopharmaka-Klassen behandelt. Es soll nun ein Überblick auf die häufigsten Kombinationen der Klassen gegeben werden.

Die größte Anwendungshäufigkeit aller Kombinationen erzielt die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Hypnotika mit 619

Patienten (62,1 % aller Neuroleptika-Patienten) über einen Zeitraum von 6.463 Tagen (17,3 % aller Neuroleptika-Behandlungstage) sowie die gemeinsame Gabe von Antidepressiva und Hypnotika mit 507 Patienten (74,0 % aller Antidepressiva-Patienten) über eine Zeitspanne von 9.017 Tagen (37,4 % aller Antidepressiva-Behandlungstage), der längsten Anwendungsdauer aller Kombinationen. Die zweitlängste Anwendungsdauer erreichte mit 8.909 Tagen (23,9 % aller Neuroleptika-Behandlungstage, bzw. 36,9 % der Antidepressiva-Behandlungstage) und 369 Patienten (37,0 % aller Neuroleptika-Patienten, bzw. 53,9 % der Antidepressiva-Patienten) die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Antidepressiva.

Die längste mittlere Anwendungsdauer aller Kombinationen zeigt sich bei der gemeinsamen Verordnung von Antidepressiva und Lithium-Salzen. Sie war bei 61 Patienten (54,5 % aller Lithium-Patienten, bzw. 8,9 % der Antidepressiva-Patienten) über 1.571 Tage (46,9 % aller Lithium-Behandlungstage, bzw. 6,5 % der Antidepressiva-Behandlungstage) anzutreffen und erzielte damit eine mittlere Anwendungsdauer von 25,8 Tagen. Die zweitlängste mittlere Anwendungsdauer zeigt sich bei der Kombination von Neuroleptika und Lithium-Salzen mit 24,7 Tagen. Sie wurde bei 90 Patienten (80,4 % aller Lithium-Patienten, bzw. 9,0 % der Neuroleptika-Patienten) über 2.220 Tage (66,3 % der Lithium-Behandlungstage, bzw. 6,0 % der Neuroleptika-Behandlungstage) angewendet.

373 Neuroleptika-Patienten (37,4 %) erhalten Antiparkinsonmittel über einen Zeitraum von 8.803 Neuroleptika-Behandlungstagen (23,6 %).

Jetzt soll auf die Psychopharmaka-Einzelmedikamente, geordnet in Psychopharmaka-Klassen, eingegangen werden.

Die Klasse der Neuroleptika bestand im Beobachtungszeitraum aus 23 Einzelmedikamenten und war damit die umfangreichste aller Psychopharmaka-Klassen.

Haloperidol wurde an 14.787 Behandlungstagen (23,9 % aller Medikamententage) verordnet und war damit die psychotrope Substanz mit der längsten Anwendungsdauer aller 56 Psychopharmaka-Einzelmedikamente.

Auf sieben Präparate (Haloperidol, Perazin, Levomepromazin, Thioridazin, Flupentixol Depot, Clozapin und Fluspirilen entfällt 89 % der Summe der Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Einzelmedikamente und 85 % der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Neuroleptika-Einzelmedikamente.

Durchschnittlich erhielt ein Neuroleptika-Patient im Laufe des stationären Aufenthalts 2,13 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente; an einem Neuroleptika-Behandlungstag im Mittel 1,33 verschiedene Neuroleptika-Präparate.

Neuroleptika-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 71 % der Klinikaufenthaltstage mit Medikamenten der Neuroleptika-Klasse therapiert, an 18 % mit anderen Psychopharmaka und an 11 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurde ohne Psychopharmaka behandelt.

Nur Periciazin und Flupentixol Depot wurden nahezu eigenständig eingesetzt, d. h. selten mit anderen Neuroleptika-Einzelmedikamenten gleichzeitig kombiniert.

Die Klasse der Antidepressiva setzte sich aus 14 Einzelmedikamenten zusammen. Auf sieben Präparate (Amitriptylin, Dibenzepin, Tranlycypromin, Imipramin, Clomipramin, Doxepin und Nomifensin) entfällt 93 % der Summe der Anwendungsdauer aller Antidepressiva-Einzelmedikamente und 91 % der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Antidepressiva-Einzelmedikamente.

Ein Antidepressiva-Patient wurde während des Klinikaufenthalts mit durchschnittlich 1,44 verschiedenen Antidepressiva-Präparaten therapiert; an einem Antidepressiva-Behandlungstag wurden im Mittel 1,14 verschiedene Antidepressiva-Präparate eingesetzt.

Als Gruppe betrachtet, erhielten Antidepressiva-Patienten an 64 % ihrer Klinikaufenthaltstage Medikamente der Antidepressiva-

Klasse, an 11 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurde keine medikamentöse Behandlung durchgeführt. Mit Ausnahme von Amitriptylin wurden alle Antidepressiva-Einzelmedikamente häufig gleichzeitig oder hintereinander mit anderen Antidepressiva-Substanzen kombiniert.

Fünf Einzelmedikamente bildeten die Klasse der Hypnotika. Auf drei Hypnotika-Präparate (Flurazepam, Chloralhydrat und Nitrazepam) entfallen 99,5 % der Summe der Anwendungsdauer aller Hypnotika-Einzelmedikamente und 99,7 % der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Hypnotika-Einzelmedikamente. Flurazepam wurde am längsten (9.087 Tage), Chloralhydrat bei den meisten Patienten (659) verordnet.

Somit wurden 42,9 % aller medikamentös therapierten Patienten mit Chloralhydrat behandelt. Keines der 56 im Beobachtungszeitraum angewendeten Psychopharmaka erreichte eine größere Anwendungshäufigkeit.

Im Laufe des stationären Aufenthalts eines Hypnotika-Patienten, kamen im Durchschnitt 1,39 verschiedene Hypnotika-Präparate zum Einsatz, an jedem Hypnotika-Behandlungstag im Mittel 1,04 verschiedene Hypnotika-Präparate.

Hypnotika-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 37 % der Klinikaufenthaltstage mit Medikamenten der Hypnotika-Klasse behandelt, an 14 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe war keine medikamentöse Therapie erforderlich. Nur Flurazepam wurde weitgehend eigenständig eingesetzt, d. h. selten mit anderen Hypnotika gleichzeitig oder hintereinander kombiniert.

Die Klasse der Tranquillantien bestand aus acht Einzelmedikamenten. Betrachtet man die Anwendung der Einzelmedikamente, so entfallen auf vier Präparate (Lorazepam, Diazepam, Dikaliumchlorazepat und Bromazepam) 95 % der Summe der Anwendungsdauer und 95,7 % der Summe der Anwendungshäufigkeit der Tranquilizer-Einzelmedikamente. Lorazepam wurde am längsten (5.074 Tage), Diazepam am häufigsten (394 Patienten) angewendet.

Im Durchschnitt erhielt ein Tranquilizer-Patient 1,34 verschiedene Tranquilizer-Präparate während des stationären Auf-

enthalt; an jedem Tranquilizer-Behandlungstag wurden im Mittel 1,03 verschiedene Tranquilizer-Präparate eingesetzt. Als Gruppe betrachtet, wurden Tranquilizer-Patienten an 33 % der Klinikaufenthaltstage mit Medikamenten der Tranquilizer-Klasse therapiert, an 13 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurden keine Psychopharmaka verordnet. Bromazepam wurde eigenständig, Lorazepam und Dikaliumclorazepat nahezu eigenständig eingesetzt, d. h. diese Substanzen wurden nicht oder nur selten mit anderen Tranquilantien gleichzeitig oder hintereinander kombiniert.

Drei Lithium-Salze wurden im Jahre 1978 angewendet. Auf Lithium-Carbonat entfällt 93,3 % der Summe der Anwendungsdauer aller Lithium-Einzelmedikamente und 88,1 % der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Lithium-Einzelmedikamente. Lithium-Patienten, als Gruppe betrachtet, wurden an 53 % der Klinikaufenthaltstage mit Medikamenten der Lithium-Klasse therapiert, an nur 9 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe wurden keine psychotropen Substanzen angewendet.

Jetzt soll auf die Anwendung der Psychopharmaka-Einzelmedikamente bei Frauen und Männern eingegangen werden.

62 % der Anwendungen der Neuroleptika-Klasse erfolgten bei weiblichen Patienten, 38 % bei männlichen Patienten (Geschlechterverteilung der Patienten mit schizophrenen Psychosen: 60 % Frauen, 40 % Männer). Vor allem wurde Perazin, Clozapin und Pipamperon häufiger bei weiblichen Patienten angewendet; dagegen zeigten Haloperidol, Flupentixol Depot, Promethazin, Benperidol, Penfluridol und Fluphenazindecanoat eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten. Depotpräparate erzielten eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei den Männern. Während des stationären Aufenthalts wurde jede Neuroleptika-Patientin im Durchschnitt mit 2,09 verschiedenen Neuroleptika-Einzelmedikamenten, jeder männliche Neuroleptika-Patient im Mittel mit 2,18 verschiedenen Medikamenten der Neuroleptika-Klasse behandelt.

Die Verordnung der Antidepressiva-Klasse verteilte sich zu 64 % auf weibliche Patienten und zu 36 % auf männliche Patienten (Geschlechterverteilung der Patienten mit affektiven

Psychosen: 67 % Frauen, 33 % Männer).

Weibliche Patienten erhielten häufiger Doxepin, Clomipramin, Mianserin und Maprotilin, männliche Patienten zeigen eine größere relative Anwendungshäufigkeit von Amitriptylin, Dibenzepin, Tranylcypromin, Imipramin, Nomifensin und Desipramin. Im Mittel wurde jede Antidepressiva-Patientin während des Klinikaufenthalts mit 1,46 verschiedenen Antidepressiva-Einzelmedikamenten therapiert, jeder männliche Antidepressiva-Patient mit 1,39 Antidepressiva-Einzelmedikamenten. Die Hypnotika-Klasse wurde zu 58 % bei den Frauen und zu 42 % bei den Männern eingesetzt.

Flurazepam und Nitrazepam wurde häufiger bei weiblichen Patienten verordnet. Chloralhydrat zeigt eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten.

Jede weibliche Hypnotika-Patientin wurde durchschnittlich mit 1,44 verschiedenen Einzelmedikamenten im Laufe des stationären Aufenthalts behandelt, jeder männliche Hypnotika-Patient mit 1,33 verschiedenen Einzelmedikamenten.

61 % aller Anwendungen der Tranquilizer-Klasse erfolgten bei weiblichen Patienten, 39 % bei männlichen Patienten.

Frauen wurden häufiger mit Lorazepam, Dikaliumclorazepat, Bromazepam und Clonazepam therapiert, bei Männern zeigt Diazepam eine größere relative Anwendungshäufigkeit.

Jeder weibliche Tranquilizer-Patient erhielt im Laufe des Klinikaufenthalts im Durchschnitt 1,40 verschiedene Substanzen dieser Klasse, jeder männliche Tranquilizer-Patient 1,26.

Die Klasse der Lithium-Salze wurde zu 60 % bei weiblichen und zu 40 % den männlichen Patienten verordnet.

Lithium-Sulfat wurde häufiger bei Frauen eingesetzt, Lithium-Carbonat zeigt eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei Männern.

Während der Krankenhausbehandlung wurde bei fünf weiblichen

und einem männlichen Patienten das Lithium-Salz gewechselt. Ein Blick auf die mittlere tägliche Dosis der 56 verschiedenen psychotropen Substanzen, die im Beobachtungszeitraum angewendet wurden, zeigt, daß nur das - bei 47 Patienten verordnete - Benperidol mit einer mittleren täglichen Dosis von 15,9 mg über der üblichen Dosis (0,6 - 6 mg) liegt, die in Lehrbüchern empfohlen wird. Die maximal mögliche Dosis von 20 mg pro Tag wurde nicht überschritten.

Jetzt soll ein Überblick über die mittlere Anwendungsdauer und auf das mittlere Dosis-Zeitintervall der Psychopharmaka-Einzelmedikamente und -Klassen gegeben werden.

Die Klasse der Neuroleptika erreicht eine mittlere Anwendungsdauer von 37,4 Tagen. Die Neuroleptika-Einzelmedikamente erzielen eine mittlere Anwendungsdauer von 23,0 Tagen mit - läßt man Depotpräparate außer acht - einem Minimum von 14,1 Tagen bei Benperidol und einem Maximum von 31,8 Tagen bei Perphenazin.

Nur alle 10,4 Tage wurde die Dosierung der Neuroleptika-Einzelmedikamente im Schnitt gewechselt. Die Medikamente keiner anderen Psychopharmaka-Klasse wurden somit stabiler dosiert als die Neuroleptika.

Vernachlässigt man die Neuroleptika-Präparate mit Depotwirkung, so zeigt sich das kürzeste Dosis-Zeitintervall mit 3,1 Tagen bei Benperidol, das längste mit 10,7 Tagen bei Pimozid, das damit also am stabilsten dosiert wurde.

Die mittlere Anwendungsdauer der Antidepressiva-Klasse betrug 35,3 Tage, die mittlere Anwendungsdauer der Antidepressiva-Einzelmedikamente 25,3 Tage, mit einem Minimum von 17,8 Tagen bei Maprotilin und einem Maximum von 31,6 Tagen bei Amitriptylin.

Im Durchschnitt wurde alle 8,6 Tage die Dosierung der Antidepressiva-Einzelmedikamente geändert. Das kürzeste mittlere Dosis-Zeitintervall zeigt Clomipramin mit 3,8 Tagen, das längste mit 12,1 Tagen Desipramin, das somit am stabilsten dosiert wurde.

Bei der Klasse der Hypnotika findet sich eine mittlere Anwendungsdauer von 19,1 Tagen, bei den Hypnotika-Einzelmedikamenten eine mittlere Anwendungsdauer von 14,8 Tagen, mit einem Minimum von 10,9 Tagen bei Chloralhydrat und einem Maximum von 18,0 Tagen bei Flurazepam.

Die Dosierung der Hypnotika-Einzelmedikamente wurde im Mittel alle 4,8 Tage gewechselt. Nur die Placebo wurden weniger stabil verordnet und dosiert als die Hypnotika-Einzelmedikamente. Chloralhydrat erreicht das kürzeste mittlere Dosis-Zeitintervall (3,1 Tage); mit einem mittleren Dosis-Zeitintervall von 6,2 Tagen wurde Nitrazepam am stabilsten dosiert.

Die Klasse der Tranquillantien zeigt eine mittlere Anwendungsdauer von 19,3 Tagen, die Tranquilizer-Einzelmedikamente eine mittlere Anwendungsdauer von 16,7 Tagen, mit einem Minimum von 9,6 Tagen bei Diazepam und einem Maximum von 20,4 Tagen bei Lorazepam. Alle 5,9 Tage wurde im Durchschnitt die Dosis der Tranquilizer-Einzelmedikamente geändert.

Das kürzeste mittlere Dosis-Zeitintervall aller Tranquilizer-Einzelmedikamente findet sich bei Diazepam (3,0 Tage). Jeden zehnten Tag erfolgte im Schnitt bei Clobazam ein Dosiswechsel, es wurde somit am stabilsten dosiert.

Die mittlere Anwendungsdauer der Lithium-Klasse betrug 29,9 Tage. Lithium-Sulfat wurde durchschnittlich 18,3 Tage, Lithium-Carbonat im Mittel 30,1 Tage verordnet.

Im Schnitt erfolgte alle 7,7 Tage eine Dosierungsänderung der Lithium-Einzelmedikamente. Lithium-Carbonat wurde etwas stabiler dosiert (mittleres Dosis-Zeitintervall 8,0 Tage) als Lithium-Sulfat mit einem mittleren Dosis-Zeitintervall von 7,3 Tagen.

Jetzt soll auf die Anwendung des Antiparkinsonmittels (hier nur Biperiden) sowie auf die Anwendung von Clomethiazol und Placebo eingegangen werden.

Im Jahre 1978 wurde nur ein Antiparkinsonmedikament, nämlich Biperiden, bei mehr als einem Prozent der Patienten angewendet. 386 Patienten (25,1 % aller medikamentös therapierten

Patienten) erhielten über einen Zeitraum von 9.887 Tagen (16,0 % aller Medikamententage) das Antiparkinsonmittel. Es erreichte damit eine mittlere Anwendungsdauer von 25,6 Tagen.

Biperiden-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 41 % der Klinikaufenthaltstage mit diesem Medikament therapiert, an 9 % der Aufenthaltstage wurden sie ohne Psychopharmaka behandelt. Der prozentuelle Anteil des Antiparkinsonmittels an der Therapie männlicher Patienten war größer als der prozentuelle Therapieanteil bei weiblichen Patienten. Im Schnitt wurde jeden siebten Tag die Dosierung von Biperiden geändert.

Clomethiazol wurde 85 Patienten (5,5 % des gesamten medikamentös therapierten Patientenguts) über eine Zeitspanne von insgesamt 599 Tagen (1,0 % aller Medikamententage) mit einer mittleren Anwendungsdauer von nur 7,0 Tagen verordnet. Clomethiazol-Patienten erhielten, als Gruppe betrachtet, an 15 % der Klinikaufenthaltstage diese Substanz und an 22 % der Aufenthaltstage dieser Patientengruppe keine Psychopharmakotherapie.

Die relative Anwendungshäufigkeit war bei den Männern nahezu dreimal so groß wie bei den Frauen. Die Diagnose der Alkoholabhängigkeit wurde bei einer mehr als doppelt so großen Anzahl von Männern gestellt. Die Dosierung von Clomethiazol wurde im Mittel alle 1,7 Tage gewechselt.

Placebo wurde bei 194 Patienten über einen Zeitraum von 1.311 Tagen (2,1 % aller Medikamententage) mit einer mittleren Anwendungsdauer von 6,8 Tagen verordnet. Damit erhielt im Schnitt etwa jeder achte medikamentös therapierte Patient Placebo.

Die entsprechenden Patienten wurden an 10 % der Klinikaufenthaltstage mit Placebo behandelt, an ebenfalls 10 % der Aufenthaltstage wurde keine medikamentöse Therapie angewendet. Die Anzahl der weiblichen Placebo-Patienten war mit 133 Frauen mehr als doppelt so groß wie die Anzahl der Männer (61 Patienten).

Bei der Durchsicht der Literatur zeigt sich, daß bei Medikamentenerhebungen zwei verschiedene Ansätze verfolgt werden: Longitudinaluntersuchungen oder Stichtagserhebungen. Da in die Therapie die Zeit als wesentlicher Faktor eingeht, erscheint es ratsam, wie es in dieser Arbeit auch geschehen ist, für die Medikamentenerhebung und Datenauswertung der Longitudinaluntersuchung den Vorzug vor Stichtagserhebungen zu geben.

6. Literaturverzeichnis

1. Benkert, O., Hippus, H.: Psychiatrische Pharmakotherapie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1980)
2. Craig, T. et al.: Trends in the Prescription of Psychotropic Drugs (1970 - 1977) in a State Hospital.
Comprehensive Psychiatry, Vol. 21, No. 5, (1980), 336 - 344
3. Degkwitz, R. et al.: Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Deutsche Ausgabe der Internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO ICD (= International classification of diseases) 8. Revision Kapitel V
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, (1975)
4. Evans, L. et al.: Drug Use in Psychiatry
ADIS Health Science Press (1983), 1 - 77
5. Fracchia, J. et al.: Combination Medications in Psychiatric Treatment: Patterns in a Group of Elderly Hospital Patients.
Journal of the American Geriatrics Society, (1971),
301 - 307
6. Gehr, C.: Anwendung von Psychopharmaka in der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Jahre 1974.
7. Gottschalk, L. et al.: Psychoactive Drug Use.
Arch. Gen. Psychiat., Vol. 25, (1971), 395 - 397
8. Grohmann, R. et al.: Zur Praxis der klinischen Therapie mit Psychopharmaka.
Pharmakopsychiatr. 13, (1980), 1 - 19
9. Laska, E. et al.: Patterns of Psychotropic Drug Use for Schizophrenia.
Dis. Nerv. Syst., Vol. 34, (1973), 294 - 305
10. Merz, V.: Beschreibung der im Jahre 1980 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie.
11. Michel, K. et al.: A Survey of Prescribing Psychotropic Drugs in Two Psychiatric Hospitals.
Brit. J. Psychiat. 138, (1981), 217 - 221

12. Potolides, L.: Beschreibung der im Jahre 1979 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten psychopharmakotherapie.
13. Prien, R. et al.: Hospital Surveys of Prescribing Practices With Psychotherapeutic Drugs.
Arch. Gen. Psychiatry, Vol. 35, (1978), 1271 - 1275
14. Prien, R. et al.: Intermittent Pharmacotherapy in Chronic Schizophrenia.
Hospital & Community Psychiatry, Vol. 24, No. 5, (1973), 317 - 321
15. Schmidt, L. et al.: Drug Prescribing Pattern of a Psychiatric University Hospital in Germany.
Pharmacopsychiat. 16, (1983)
16. Sheppard, C. et al.: Polypharmacy in Psychiatric Treatment: I. Incidence at a State Hospital.
Current Therapeutic Research, Vol. 11, No. 12, (1969) 765 - 774
17. Sheppard, C. et al.: Treatment Patterns of Depressed Patients in a State Hospital.
Current Therapeutic Research, Vol. 7, Nr. 6, (1965) 355 - 360
18. Yosselson-Superstine, S. et al.: Prescribing patterns in psychiatric hospitals in Israel.
Acta psychiat. scand. 60, (1979), 477 - 482

Herrn Prof. Dr. med. H. Hippius danke ich für die wohlwollende Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats.

Herrn Dr. med. A. Strauß danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Dipl. Math. J. Scherer danke ich für die statistische Beratung und die Durchführung der rechnerunterstützten Datenauswertung.

Besonders danke ich meiner lieben Tante Rosmarie Lell für das mühevollen Schreiben der Arbeit.

Lebenslauf

von Thomas Maria Franz Tiefenbacher, geboren am 16. 6. 1955
in München

Eltern: Anton Tiefenbacher

Erika Tiefenbacher geb. Neumaier

Geschwister: Angelika Tiefenbacher, geb. am 28. 4. 54

Schul Ausbildung: 1961-1966 Grundschule an der Führichstraße
in München

1966-1975 Asam Gymnasium in München

Juni 1975 Abitur

Studium: Wintersemester 1975/76 bis Wintersemester 1981/82

Studium der Humanmedizin an der LMU München

